FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1962 — No 27

THÈSE

présentée pour le doctorat en médecine

par

Philippe MONTIGNEAUX

(né à Dammarie-sur-Saulx - Meuse
le 23 février 1935)

*

HALOPÉRIDOL
ET
SCHIZOPHRÉNIES CHRONIQUES

(Hôpital Psychiâtrique de Stéphansfeld)

Président: Mr KAMMERER, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548001_0018

THÈSE

présentée pour le doctorat en médecine

par

Philippe MONTIGNEAUX

(né à Dammarie-sur-Saulx - Meuse
le 23 février 1935)

*

HALOPÉRIDOL

ET

SCHIZOPHRÉNIES CHRONIQUES

(Hôpital Psychiâtrique de Stéphansfeld)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

RIJKS
UNIVERSITEIT
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	FONTAINE
Doyen honoraire		CALLOT
Assesseur		CALLOT

Professeurs titulaires

Anatomie	MEYER
Anatomie pathologique	FRUHLING
Biologie médicale	KLEIN
Chimie biologique	MANDEL
Embryologie	CLAVERT
Histologie	ARON M.
Histologie	ARON Cl.
Hydrologie et climatologie	WAITZ
Hygiène et Bactériologie	TULASNE
Médecine Légale et Médecine sociale	CHAUMONT
Parasitologie et Médecine tropicale	CALLOT
Pharmacologie et Médecine expérimentale	SCHMID
Physiologie	KAYSER
Physiologie appliquée	METZ B.
Physique biologique	CHEVALLIER
Clinique Chirurgicale A	FONTAINE
Clinique Chirurgicale B	WEISS
Clinique Médicale A	WARTER
Clinique Médicale B	STAHL
Clinique Dermatologique	WORINGER
Clinique de Pédiatrie et Puériculture	SACREZ
Clinique Neurologique	THIEBAUT
Clinique Neurologique	ROHMER Fr.
Clinique Gynécologique et d'accouchement	BURGER
Clinique Ophtalmologique	NORDMANN
Clinique Oto-rhino-laryngologique	GREINER
Chaire de Clinique et de Prophylaxie de la Tuberculose	OUDET
Clinique Psychiatrique	KAMMERER
Pathologie chirurgicale	JUNG
Chaire de Thérapeutique	METZGER
Chaire d'Electro-Radiologie	GROS
Pathologie expérimentale	STEPHAN
Stomatologie	VEDRINE

Professeurs sans Chaire

Physiologie	MARX
Anatomie	WINCKLER
Anatomie pathologique	LE GAL
Hygiène et Bactériologie	MINCK

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM. BATZENSCHLAGER ; CHAMBON ; CHAMBRON ; KARLI ; KIRN ; KORITKE ; LAVILLAUREIX ; MARESCAUX ; MAYER G. ; SCHNEIDER ; VERMEIL ; WEILL J.D.

AGRÉGÉS

MM. BOCKEL ; BOLLACK ; BRONNER ; BURGHARD ; CHAMPY ; DORNER ; FRANK ; GANDAR ; HOLLENDER ; ISRAEL ; JAHN ; KIENY ; KLOTZ ; JUIF ; LEVY J.M. ; MANTZ ; MARCOUX ; MULLER J.N. ; MULLER P. ; PRUNIERAS ; SCHWARTZ ; WEILL J.P. ; WITZ.

AGRÉGÉS LIBRES

MM. BUCK ; FORSTER ; KUHLMANN D. ; KUNTZMANN ; VOEGTLIN ; BEYER.

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. VEDRINE.

CHARGÉS D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLÉMENTAIRE

MM. MEHL J. ; METZGER O. ; MUGLER A. ; SINGER ; Mlle GEX ; MATHIS ; Mme MAYER S. ; MOISE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AMBARD ; BARRÉ ; BELLOCQ ; BENOIT ; HANNS ; KELLER ; REDSLOB ; ROHMER ; ROEDERER ; VAUCHER ; VINTEMBERGER.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A mes parents

A ma femme

A ceux qui me sont chers

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur KAMMERER.

Qu'il y reconnaisse notre profonde gratitude pour l'attention bienveillante qu'il a bien voulu porter à notre travail et pour la faveur qu'il nous a faite en nous permettant de suivre son enseignement clinique.

A Madame le Docteur MAITRON,

Médecin-Chef à l'hôpital psychiâtrique de Stéphansfeld.

Dont les conseils, la mansuétude et l'exemple ont assurés nos premiers pas en psychiâtrie.

En témoignage de notre reconnaissance pour ces trois années d'internat.

Nous remercions le Docteur P. GEISSMANN
qui a bien voulu interpréter pour nous les électro-encéphalogrammes.

INTRODUCTION

Des recherches pharmacologiques sur les pipéridines substituées ont permis à P.A.J. Jansen et coll. de mettre en évidence les propriétés neurotropes d'une série de butyrophénones. C'est à partir de leur noyau commun (4-(hydroxy-4phénylpipéridine) butyrophénone) qu'a été synthétisé le plus actif des corps de cette série : le R 1625 HALOPERIDOL : 4'fluoro-4 (4'-(4''-chlorophényl)-4'hydroxy-) pipéridinobutyrophénone.

Il s'est rapidement révélé, après les premiers essais cliniques de Divry-Bobon (Belgique 1958) et ceux de Delay et coll. (France), comme un neuroleptique majeur doué d'une activité thérapeutique rapide et dans bien des cas supérieure à celle des autres neuroleptiques, tant phénothiaziniques que réserpiniques.

Depuis 3 ans, l'expérimentation clinique portée tout d'abord sur les états d'agitation psychomotrice, a permis de mettre en évidence, outre une puissante action sédative des états d'agitation, une efficacité neuroleptique authentique.

Ses indications se sont donc étendues des états d'agitation psychomotrice de toute nature, aux épisodes psychotiques aigus et aux psychoses chroniques.

Si l'excitation psychomotrice reste une des indications de choix de l'Halopéridol (effet spectaculaire et curatif dans les états maniaques), son utilisation dans le traitement des psychoses chroniques a permis de constater des améliorations parfois «surprenantes et non concevables dans l'état de la thérapeutique antérieure».

– Paquay - Arnould - Burton (Dave), à la suite de l'étude de l'action du R 1625 sur 129 cas de schizophrénies, en avaient conclu :

«il s'agit là d'une acquisition thérapeutique qui nous a permis de franchir une nouvelle étape dans le domaine de la schizophrénie».

Ils observaient :

- 1° La sédation pratiquement constante de l'excitation psychomotrice.
- 2° La récession des hallucinations et délires chez 1/3 des malades.
- 3° La normalisation de l'affectivité et de la sociabilité chez 75% des sujets.

– Flegel - Rasper - Lauber obtenaient de leur côté, un tiers de sorties parmi leurs 46 schizophrènes traités.

– Gerle - (Lund), Kristjansen, Narros Martin - Carranza Sanchez, signalaient l'effet favorable du médicament administré à d'anciens schizophrènes résistants à toute thérapeutique usuelle (cure de Sakel, électrochoc, lobotomie...). Ces malades sombrés dans la «démence», déclarés incurables, étaient mieux adaptés au service. Certains furent améliorés au point de sortir (Kristjansen: 4/32 malades traités). L'Haloperidol s'était souvent montré dans ces psychoses, supérieur à tous les autres neuroleptiques déjà connus.

Ces résultats encourageants nous ont incité à utiliser le R 1625 pour traiter quelques-unes des nombreuses schizophrénies chroniques dont nous disposons à l'hôpital psychiâtrique de Stéphansfeld: pour la plupart, malades asilaires dont l'incurabilité semblait démontrée par l'échec des traitements habituels.

Pharmacologie

Les études pharmacologiques réalisées par le laboratoire de P. Jansen et par J.R. Boissier et coll. ont permis d'établir :

1) que l'Halopéridol se classe parmi les neuroleptiques majeurs aux côtés des phénothiazines et de la réserpine. Il provoque en effet: sédation, inhibition, action cataleptisante du comportement du rat; inhibition des réflexes conditionnés; potentialisation du phénobarbital.

2) qu'il se distingue de ceux-ci par son action à faible dose (chez le chien: doses 50 fois moindres que la chlorpromazine). Sa toxicité est supérieure aux autres neuroleptiques (DL 50 en 24 hrs = 55 mg en S.C. pour la souris). Mais ses doses actives en sont très éloignées (DE 50 S.C. pour le réflexe de redressement chez la souris est de 4,4 mg) et permettent à quantité minime, une activité neuroleptique efficace et inoffensive. Il n'apparaît pas de toxicité à long terme.

3) qu'il ne possède pas comme les phénothiazines d'action adrénolytique et parasympathicolytique.

Son action catatonigène, beaucoup plus considérable que celle des autres neuroleptiques est singulièrement mêlée à des phénomènes «convulsifs» que Delay nomme «syndrôme excito-moteur».

Son activité bien particulière indiquerait que son point d'attaque est différent de celui des autres neuroleptiques (Boissier).

Présentation du produit

Sous deux formes :

– **Une forme injectable :** (solution à 0,5%)

Ampoule injectable IM ou IV dosées à 5 mg de produit actif. la résorption du produit par voie intra-musculaire est rapide, indolore et totale.

– **Forme pour administration orale :** (solution à 1%) X gttes = 1 mg

Présente l'avantage d'être incolore et insipide. Peut être facilement donné à l'insu du malade.

– Le produit est photosensible, il se dégrade rapidement au jour: exposé (il est conditionné à l'abri de la lumière), il doit être injecté ou bu dans les heures qui suivent.

I.

CHOIX DES MALADES

Hôpital psychiâtrique de Stéphansfeld
Service Hommes :
Médecin-chef : Madame le Docteur C. Maitron.

Nos essais cliniques avec le Halopéridol ont porté essentiellement sur des psychoses chroniques. Malades hospitalisés de longue date chez lesquels les thérapeutiques courantes les plus diverses n'ont entraîné aucune amélioration. Ce sont souvent des «déments» inadaptables et de relation difficile parce qu'agités ou trop inertes. Déclarés incurables, ils sont confinés, définitivement asilaires, dans des services encombrés. Nous n'avons donc eu aucune difficulté à constituer une population de malades chroniques assez homogène (schizophrènes principalement).

La plupart étaient hospitalisés depuis fort longtemps à Stéphansfeld (le début de leur psychose remontant bien au-delà naturellement).

- hospitalisation de plus de 5 ans : 39 malades
- hospitalisation de 1 à 5 ans : 25 malades
- hospitalisation de moins de 1 an : 13 malades

- **77 malades Hommes** ont été traités : dont une grande part de schizophrènes :

– **schizophrènes traités : 64**

- schizophrènes paranoïdes : 44
- hébéphrénies, hébéphréno-catatonies : 19
- schizophrène simple : 1

24 de ces schizophrènes paranoïdes sont parvenus à un stade terminal de démence :

- 14 déments caractérisés surtout par l'inertie
- 7 déments caractérisés surtout par l'incohérence
- 3 déments caractérisés surtout par le délire

– Durée d'hospitalisation des schizophrénies :

plus de 5 ans : 36
de 1 à 5 ans : 17
moins de 1 an : 11

Nous avons eu l'occasion d'utiliser l'Halopéridol dans :

– 4 délires hallucinatoires chroniques
– 7 manies
– 1 épilepsie agitée
– 1 syndrôme dépressif

II.

CONDUITE DE LA CURE

a) MODE D'ADMINISTRATION.

La voie veineuse : employée par Divry, est rapidement efficace (10 mn). Nous ne l'avons pas utilisée.

La voie intramusculaire : Nous ne l'avons guère utilisée qu'en début de traitement pour sa facilité d'administration et les fortes doses d'attaque que nous souhaitions obtenir; spécialement dans les états d'agitation maniaque.

Mais comme la plupart des auteurs nous avons substitué dès que possible **la voie orale** à la voie parentérale; les gouttes permettent en effet d'adapter plus facilement la posologie.

Dans le traitement des schizophrénies chroniques, l'administration per os a été de règle.

b) POSOLOGIE.

La très grande activité de l'Halopéridol implique des posologies faibles que l'on accomode, selon la sensibilité propre de chacun.

Doses fortes :

Les doses d'emblée fortes, c'est-à-dire supérieures à 10 mg sont en général à proscrire. Nous ne les avons utilisées que dans les cas d'agitation psychomotrice intense où elles semblent mieux supportées (2 à 3 piqûres IM par jour *). Sous peine de voir apparaître dans les 2 à 3 jours un syndrôme akinéto-hypertonique gênant, il nous a fallu dans la plupart des cas baisser la posologie dès le 2e jour (par ex. à 4,5 mg par jour). Ces fortes doses initiales ne sont guère justifiées

* Nous avons toujours dosé nos injections IM à 5 mg (soit une ampoule)

que lorsqu'il convient d'agir rapidement. Mais lorsqu'il s'agit de traiter des psychoses chroniques, durant des mois, des doses modérés sont préférables.

Doses modérées :

Il est pratiquement impossible d'établir un schéma de traitement standard. L'Halopéridol est en effet différemment supporté par chaque malade; et les surdosages provoquent rapidement des troubles secondaires d'imprégnation particulièrement génants et nullement nécessaires à l'action thérapeutique.

– H. Flegel, A. Rasper et H. Lauber recommandent des doses progressives de l'ordre de 3 à 5 mg.

– Jacobs considère qu'il n'y a pratiquement, à part de rares cas d'hypersensibilité, aucun risque de phénomènes parkinsonniens pour une posologie quotidienne limitée à 2 mg par jour.

– J. Paquay, F. Arnould et P. Burton : «des doses modérées de 2 à 5 mg / 24 hrs (en 2 à 3 prises) donnent «d'excellents résultats sans grands inconvénients».

– J. Chantraine, E. Meurice et R. Pairoux recommandent les cures discontinues qui permettent d'éviter les signes secondaires : 3 à 4 mg per os pendant 4 jours, puis 4 jours sans... etc.

Pour notre part, nous avons essayé d'adapter la posologie à chaque malade : commençant par des doses assez faibles (3 fois V gttes par jour = 1,5 mg) que l'on augmente progressivement tous les 2 à 3 jours (3 fois V gttes par jour en général). Nous appliquant à atteindre des doses suffisantes pour qu'elles aient une efficacité thérapeutique sans qu'elles dépassent cependant le seuil toxique.

Nous avons pu ainsi dépasser des doses quotidiennes de 10 mg. Mais l'imprégnation, si elle n'est pas immédiate (48 hrs), apparaît très souvent dans les 15 jours (le temps nécessaire au produit pour qu'il s'accumule). Ce qui nous a souvent contraint à remanier la posologie à ce moment. Les doses tolérées sont généralement de l'ordre de 3 à 4,5 mg par jour, elles nous ont permis de poursuivre durant des mois le traitement.

Chez 18 malades nous avons fait des cures discontinues : (3 prises par jour pendant 4 jours consécutifs de la semaine).

Les 59 autres ont suivi des cures continues (3 prises par jour).

Doses tolérées :

Ce sont des doses que les malades ont pu supporter pendant des mois (après tâtonnements dans l'adaptation de la posologie). En général avec des doses de 6 mg par jour nous étions obligés de remanier la posologie au bout de 3 semaines de cure.

moins de 3 mg : 29 malades (dont 7 en cure discontinue)
3 à 4,5 mg : 36 malades (dont 5 en cure discontinue)
6 à 9 mg : 10 malades (dont 4 en cure discontinue)
plus de 10 mg : 2 malades (dont 2 en cure discontinue)

c) **DURÉE DES TRAITEMENTS :**

5 malades traités durant plus de 1 an
24 malades traités durant 5 mois à 1 an
13 malades traités durant 3 à 5 mois
9 malades traités durant 2 à 3 mois
14 malades traités durant 1 à 2 mois
12 malades traités durant moins de 1 mois

Les malades qui n'ont été traités que 2 à 3 mois ont supporté des doses importantes : 6 à 9 mg. Nous avons dû par contre donner moins de la moitié en cure d'entretien à ceux dont les cures étaient de 6 mois; et il est arrivé souvent de remanier ces doses d'entretien d'autant que les cures étaient plus longues.

cure de 1 an = le plus souvent moins de 3 mg
cure de moins de 6 mois = souvent de 3 à 4,5 mg
cure de moins de 90 jours = 6 à 9 mg
cure de moins de 30 jours = plus de 10 mg

d) **SURVEILLANCE DU TRAITEMENT :**

Chaque malade a été suivi pratiquement au jour le jour par le personnel infirmier et le médecin lors des visites quotidiennes. En même temps qu'on notait l'évolution mentale, des contrôles physiques étaient effectués aussi bien pour établir un bilan sanguin, urinaire (cf tolérance)... que pour déceler le degré d'imprégnation.

Nous n'avons donné aucune médication psychotrope lors de la cure (exception faite parfois du largactil dans les cas d'imprégnation aiguë).

III.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES GLOBAUX

Le nombre de malades améliorés sortant ne peut être un reflet exact de nos résultats : depuis longtemps désincérés de la société et de leur famille, il est pratiquement impossible pour la plupart de les y adapter à nouveau, même très améliorés. De plus une rémission totale des troubles mentaux chez ces malades asilaires n'est guère concevable, mais de surprenantes améliorations ont permis parfois une adaptation remarquable dans le milieu hospitalier-même.

Nous avons donc considéré les résultats sous trois rubriques :

1° **les malades inchangés :** chez lesquels l'Halopéridol n'a entraîné absolument aucune modification même partielle et temporaire d'un quelconque signe psychotique.

2° **les malades peu améliorés :** dont l'état psychotique n'a pas évolué vers une amélioration franche mais dont l'un ou l'autre de ses signes (agressivité, autisme, catatonie...) a pu, même passagèrement, s'atténuer ou disparaître.

3° **les malades améliorés :** dont la psychose a franchement involué sous l'effet du traitement. Pour les moins chroniques nous avons pu envisager la sortie. Pour les malades plus anciens les conditions sociales et familiales ne nous ont pas toujours permis de les réadapter au milieu extérieur.

Résultats d'ensemble

	nombre de malades traités	inchangés	peu améliorés	améliorés
schizophrénies :	64	24 (37%)	16 (25%)	24 (37%)
– paranoïdes	44	14 (32%)	12 (27%)	18 (41%)
– hébéphrénies	19	9 (47%)	4 (21%)	6 (32%)
– simple	1	1		
schizophrénies paranoïdes à évolution démentielle:	24	11 (46%)	4 (18%)	9 (36%)
– inertes	14	9	–	5
– incohérentes	7	1	3	3
– délirantes	3	1	1	1
délires hallucinatoires	4	1	1	2
manies	7	–	1	6
épilepsie agitée	1	–	–	1
syndrôme dépressif	1	1	–	–

Interprétation de ces résultats

Ces résultats d'ensemble confirment ceux de nombreux auteurs:

1° Les manies réagissent rapidement et de façon durable à l'Halopéridol qui entraîne véritablement un effet curatif dans la grande majorité des cas (6 sur 7 cas).

2° Les schizophrénies paranoïdes (41% d'améliorés – 27% peu améliorés) sont plus sensibles que les hébéphrénies (31% améliorés – 21% peu améliorés). Leurs formes démentielles sont

plus rebelles que l'ensemble des schizophrénies paranoïdes, mais moins que les hébéphrénies, (36% d'améliorés – 18% peu améliorés). Les formes paranoïdes démentielles réagissent pratiquement comme les hébéphrénies.

3° Les délires hallucinatoires bénéficient de l'action hallucinolytique de l'Halopéridol dans 3 sur 4 cas.

Les améliorations que nous avons pu constater dépendent essentiellement de 2 facteurs (outre la nature, l'état physique et la sensibilité propre du malade) :

a) **Donner des doses suffisantes :**

La plupart des auteurs s'accordent pour reconnaître que la dose utile se situe bien en deça du seuil d'imprégnation. Divry et Bobon par contre, considèrent qu'un parkinsonnisme marqué est souhaitable. il est la marque de l'activité du produit: (le seuil d'imprégnation est plus élevé chez les hébéphrènes que chez les paranoïdes = les seconds réagissent mieux).

Autant qu'il nous a été possible, nous n'avons pas voulu donner de médication compensatrice des phénomènes «d'imprégnation».

Nous avons observé :

- chez les mal. amél.: 70% d'imprégnation notable (23/33 cas)
- chez les mal. peu amél.: 60% d'imprégnation notable (11/18 cas)
- chez les mal. inchangés: 53% d'imprégnation notable (14/26 cas)

La tolérance («dose tolérée») est statistiquement identique dans les trois groupes: il nous faut donc admettre (la posologie était plus élevée chez les malades améliorés) que des doses d'Halopéridol entraînant très souvent des signes d'imprégnation marqués, sont nécessaires. Avec ces doses le pourcentage d'amélioration est plus grand (indépendamment du laps de temps nécessaire à son apparition).

Habituellement supportables, dans quelques cas favorables, ces phénomènes secondaires deviennent parfois néfastes à la thérapeutique (cf. § imprégnation). Il ne semble pas cependant qu'ils soient d'inutiles témoins de l'efficacité de l'Halopéridol que l'on devrait inopinément éviter ou combattre.

b) **La cure doit être de durée suffisante :**

Si les manies ont favorablement évolué en quelques jours et moins, beaucoup de nos hébéphrènes ne se sont améliorés qu'à partir du deuxième mois de traitement. Ces résultats initiaux doivent d'ailleurs être consolidés par un long traitement d'entretien.

– Durée de cure nécessaire pour obtenir un début d'amélioration

	Manies	Sch. paran.	Hébé-phrénies	D. hall. chroniques	Epilepsie
qqs jours et moins	4	–	(1) agitée	–	1 agitée
qqs jours – 2 semaines	2 + (1)	6 + (1)	(1)	1	–
2 semaines – 1 mois	–	6 + (2)	–	–	–
1 mois – 2 mois	–	4 + (1)	5 + (1)	1	–
2 mois – 6 mois	–	2 + (6)	1 + (1)	1	–

( ) = malades peu améliorés

Les manies se calment rapidement sous Halopéridol : en moins de 48 heures. L'une fut peu améliorée parce que traitée à doses insuffisantes (3 V gttes par jour). Les autres états d'agitation (hébéphrénique, épileptique) sont aussi précocément maîtrisés.

Les schizophrénies paranoïdes sont susceptibles de réagir dans les 10 premiers jours; surtout les formes avec impulsivité, réticence... La plupart s'améliorent entre 3 semaines et 2 mois. On a pu constater des améliorations plus tardives, elles se sont faites progressivement et partiellement. Les quelques schizo. paranoïdes à début récent que nous avons traitées, ont toutes été plus précocément sensibles (moins de 1 mois). Les formes démentielles se sont elles, comportées indifféremment.

Aucune amélioration n'est survenue chez les hébéphrènes avant 1 mois, 1 mois et demi. Il faut poursuivre le traitement jusqu'à 2 mois avant qu'ils ne réagissent.

Les délires hallucinatoires ont été favorablement influencés par l'Halopéridol après 3 semaines à 1 mois et demi de cure : les hallucinations, comme pour les schizophrénies paranoïdes, disparaissent rapidement (de 5 jours à 3 semaines). Si elles persistent, le malade y devient indifférent. Ils ont remarqué qu'elles cessaient pour la plupart brusquement. Le délire s'appauvrit secondairement et c'est en 3 semaines à 1 mois et demi qu'il s'estompe plus ou moins complètement.

Si les doses et la durée du traitement conditionnent l'action de l'Halopéridol, la nature même de la psychose influe sur sa modalité d'action. Ces résultats vont donc être analysés plus en détails pour chaque psychose traitée.

IV.

SCHIZOPHRÉNIES

64 schizophrènes masculins, pour la plupart chroniques, ont été traités par l'Halopéridol.

Les résultats d'ensemble ont été :

- 37% d'améliorés
- 25% peu améliorés
- 37% inchangés

Nous étudierons dans ce chapitre les résultats relatifs obtenus pour chacune des formes de schizophrénies traitées, soit :

- schizo. paranoïdes : 44 mal. traités
- hébéphrènies : 19 mal. traités
- (1 cas de schizo. simple : inchangé)

Pour chacune de ces formes, nous avons constaté les effets de l'Halopéridol sur :

- 1° les hallucinations et le délire
- 2° l'anxiété
- 3° les troubles de l'affectivité et de la sociabilité
- 4° la dissociation verbale et graphique.

A) Schizophrénies paranoïdes

Résultats d'ensemble :

Malades traités : 44

- 18 mal. sont améliorés 41%
- 12 mal. sont peu améliorés 27%
- 14 mal. sont inchangés 32%

1) LES HALLUCINATIONS ET LE DELIRE.

a) Les hallucinations :

L'action hallucinolytique de l'Halopéridol est tout à fait remarquable.

Dans la plupart des cas, l'effet est complet et précoce. Sur 31 schizo. paranoïdes hallucinés, 12 ne l'ont plus été après traitement (41%).

Cette disparition, s'observe dans ces cas au 15e jour. Elle est très souvent soudaine, le malade est capable d'en noter la date.

Surpris et désorienté, il peut être inquiet de ce silence d'autant qu'à ce moment le délire est encore indemne.

Plus rarement (5 sur 31 cas) la récession des hallucinations est incomplète: moins fréquentes et moins intenses, le fait essentiel est qu'elles paraissent moins préoccuper le malade. Moins impératives, elles ne conditionnent plus son comportement. L'amélioration n'est alors sensible qu'au bout de 1 à 2 mois de cure. Elle est en fait plus liée à l'évolution de l'état mental qu'à une action hallucinolytique réelle.

Certains malades concèdent d'ailleurs plus facilement des voix, des sensations... qu'ils n'avouaient pas auparavant.

Si les hallucinations auditives et visuelles rétrocèdent de la même façon, rapidement et complètement en 1 à 3 semaines il semble que les cénesthésiques s'estompent mois nettement et dans un laps de temps qui va de 10 jours à 3 mois.

Voici quelques observations qui démontrent l'effet favorable de l'Halopéridol (obs. I à V) :

Obs. I : **Bi. F.** 54 ans

Schizophrénie torpide, hospitalisée depuis 1948 : maniéré, mais peu autiste ; il concède facilement, à l'examen, un système délirant d'influence (le Saint Esprit lui prend sa force par la radio) et à fondement mystique (veut créer une paix universelle...). Dieu lui parle constamment.

- 3 XXV de H.: n'entend plus de voix dès le 5e jour de la cure: Bi. en semble très affecté d'autant qu'il ressent les conséquences du surdosage (asthénie, «parkinsonnisme», il est immobilisé sur sa chaise...)
- Les doses sont ramenées à 3 XV vers la 4e semaine; Il se sent moralement moins malheureux. Il n'est plus influencé et n'a jamais eu de mission divine.

– 2 mois 1/2 plus tard, en raison d'une forte imprégnation, Bi. ne reçoit plus que 3 VII: les hallucinations ne réapparaissent pas mais il est à nouveau investi d'une mission pacifique universelle.

Conclusion: Effet hallucinolytique spectaculaire dès le 5e jour: inquiétude consécutive à ce silence brusque, aggravée par les méfaits d'une imprégnation notable.

Des doses insuffisantes (3 VII) permettent la réapparition du délire.

Obs. II : **Bouto H. 42 ans**

Récemment interné: syndrôme délirant à thème de persécution, négativisme, attitude cataleptique chez un N.A. ayant fait une tentative de suicide avant l'admission. Des voisins l'ont ennuyé, ils lui envoient des rayons qui lui font mal. Il entend très bien des voix qui le menaçent, c'est la raison pour laquelle il a voulu se suicider. Les yeux baissés et très réticent il répond par courtes monosyllables.

– H. 3 XV / jour: durant la 1re semaine, il ne cesse de tourner en rond dans la salle; se bat avec l'infirmier.
– Au 7e jour de la cure, il est tout à fait calme, moins dissocié et moins catatonique. Mais ses 2 voisins de lit lui veulent du mal et l'infirmier lui envoie des rayons avec sa lampe électrique lors de la ronde de nuit.
– Au 10e jour, très détendu il reconnaît entendre encore ses voix, qui parlent de lui. Il sent toujours le rayonnement mystérieux dans son corps.
– Vers le 15e jour de traitement, très gai et très causant, Bouto. signale qu'il n'éprouve plus d'hallucinations auditives et cénesthésiques, le contact est excellent.
– Après un court congé le malade peut sortir très amélioré.

Conclusion: Action sédative de l'impulsivité catatonique au cours de la 1re semaine. Les hallucinations (auditives et cénesthésiques) ne régressent complètement que vers le 15e jour, alors que le malade est déjà très détendu, et que le contact s'améliore de jour en jour. Le syndrôme délirant cesse de lui-même, avec les hallucinations.

Obs. III : **Bro. A.** 48 ans

Schizophrénie évoluant par bouffées depuis 1954. Reste interné après la 3e depuis 1957. Malgré de nombreux traitements (cure de sommeil, serpasil, neuroleptiques divers...), reste toujours très halluciné et se plaint énormément de ses bourdonnements qui l'empêchent de se reposer. Il ne peut dormir tellement on lui parle dans les oreilles. Il éprouve de désagréables sensations cénesthésiques dans le rectum. Exprime un délire à thème mégalomaniaque : il influence les autres. Il est autiste, anxieux, insomniaque, amaigri.

– Bron. supporte tout à fait bien l'Halopéridol alors qu'il éprouvait pour tous les autres neuroleptiques une sensation de «faiblesse» qui l'amenait souvent au raptus anxieux. Avec 2 XV quotidiennement, les hallucinations auditives puis cénesthésiques cessent en quelques jours. Il recouvre quiétude et sommeil. Le délire s'appauvrit progressivement. Un congé pour Noël et Pâques sont possibles. le traitement à l'Halopéridol est arrêté.
– Une année plus tard, une nette aggravation survient : il entend des voix de femmes, un homme lui répond, on lui vole sa pensée, son corps est pénétré de rayons... Une cure de tétrabénazine, de 20 28 MD, de largactil sont sans effet (elles ont entrainé pour certaines de l'anxiété).

Conclusion : Action hallucinolytique rapide. Effacement du délire. En même temps que s'améliore son état psychique, Bron. retrouve sommeil et appétit. Il faut signaler l'excellente tolérance du produit par rapport à tous les autres neuroleptiques.

Obs. IV : **Ham. F.** 33 ans

Débile schizophrène paranoïde, hospitalisé depuis 1958 pour la 3e fois. Incohérent, agité, agressif, il éprouve des idées délirantes de jalousie et de persécution par les gens de son village. Hallucinations auditives évidentes. Au quartier, il est apragmatique. Il fait preuve d'une totale indifférence envers sa femme qui vient lui rendre visite.

- Après 3 mois de cure (2 XV), Ham. va travailler à l'atelier d'ergothérapie. Il est calme et souriant. Quant à ses hallucinations : «Cela ne sert à rien d'y faire attention». Sa femme, au cours d'une visite, le trouve amélioré et désire le reprendre à la maison. Ham. se réjouit du congé qu'on lui accorde. Le délire semble disparu. La sortie est décidée.
- Ham. aide à travailler à la ferme familiale. L'amélioration s'est maintenue jusqu'à présent (il y a 1 an).

Conclusion : L'Halopéridol n'a eu qu'une action imparfaite sur les hallucinations auditives auxquelles le malade est cependant devenu indifférent. Sédation de l'agitation et de l'agressivité. Reprise d'une certaine activité et affectivité relatives avec l'état de débilité. Les idées de jalousie et de persécution se sont éteintes au long des 2 premiers mois.

Obs. V : **Rinck. E.** 55 ans

Délire paranoïde à thème de persécution. Hallucinations cénesthésiques marquées : les gens lui envoient des rayons en mangeant, en lisant et en le regardant dans les yeux. Il en éprouve des douleurs presque insupportables. Caché sous ses couvertures, il s'abrite de la lumière du soleil qui le brûle et l'étouffe.

- 3 XV d'Halopéridol : au 3e mois de cure, les hallucinations cénesthésiques ne sont plus diffuses, mais lui brûlent encore les yeux qui sont rougis. Son attitude absente montre combien il est encore halluciné. Il nous avouera, 2 mois plus tard, qu'il n'entend plus rien depuis 4 mois. Il est devenu presque insensible aux rayonnements qui parviennent jusqu'à lui, ce qui lui permet de se lever.

Conclusion : Effet hallucinolytique (hallucinations auditives) marqué à la 3e semaine. Les sensations cénesthésiques, se sont atténuées progressivement tout au long du traitement qui a duré près de 5 mois. Le système délirant semble rester sous-jacent.

b) **Le délire :**

4 / 52 schizophrènes paranoïdes qui extériorisaient leur délire (8%), ont acquis une très bonne critique de leur épisode délirant.

Par contre, la plus grande part (15 sur 52 cas, 29%) ont pris une position d'indifférence par rapport à leurs anciennes convictions.

Le restant (33 sur 52 cas, 63%) est resté inchangé.

L'Halopéridol ne semble donc agir qu'exceptionnellement sur le système délirant même. Il permet plus au malade de prendre une

position d'accomodement vis-à-vis d'idées dont il n'est plus aussi convaincu. L'effet hallucinolytique soudain a souvent déclenché cette attitude : le délire subsiste encore mais il n'est plus alimenté. L'idéation délirante est aussi moins fertile. De plus, la reprise d'un meilleur contact ambiant fait finalement s'estomper ce qui restait de «vécu» délirant.

Voici quelques observations prises parmi nos délirants traités (obs. VI à X) :

Obs. VI : **Le. P. A.** 65 ans

Placé en hôpital psychiâtrique depuis 1943 : schizophrénie paranoïde inerte et indifférente ; il manifeste des idées délirantes de persécution.

- Autiste, il est peu accessible. Quoique levé il est totalement apragmatique. Très maniéré, il ne répond que par des sourires entendus, il est possible cependant de lui faire avouer des craintes d'empoisonnement. Des hallucinations auditives sont à peu près certaines.
- Mis à (3 XV) d'Halopéridol durant 2 mois : le malade s'est progressivement figé et salive abondamment.
- Nous adaptons la posologie à (3 V), l'hypertonie régresse rapidement. Le. plus détendu, se livre à de menus travaux dans la cuisine du quartier. Certes, il ne supporte pas toute la nourriture, mais il met cela sur le compte de son estomac. Il avoue spontanément qu'il y a quelques mois, il entendait fréquemment quelqu'un lui parler dans l'oreille, mais ses hallucinations ne sont plus reparues depuis le début de la cure. Il reste peu causant, mais s'entretient volontiers avec chacun.

Conclusion : ses idées d'empoisonnement ont totalement disparues (ses douleurs gastriques s'expliquent raisonnablement, par la présence d'une hernie diaphragmatique). Il faut noter l'absence complète d'hallucinations auditives depuis le début de la cure. Le. parle rétrospectivement de ses voix qu'il a toujours cachées. L'Halopéridol a suscité une reprise de contact notable.

Obs. VII : **Gil. C.** 30 ans

Récemment hospitalisé pour délire paranoïde à thème d'influence, considérations hypochondriaques (préoccupé des conséquences de sa syphilis qu'il a contactée). Asthénie, sentiment d'étrangeté.

- 3 X de Halopéridol : en 50 jours de cure, Gil. acquiert une excellente critique de ses anciennes idées d'influence. Il n'est plus tracassé par sa syphilis et son «mauvais sang» : il reconnait qu'il en a beaucoup exagéré les conséquences, «qu'il en a inventé». Il n'éprouve plus le sentiment de dépersonnalisation. Très amélioré, il peut sortir.

Conclusion : délire d'influence et idées hypochondriaques délaissent le malade en 1 mois. Reprise d'un très bon contact avec la réalité.

Obs. VIII : **Feig. R.** 35 ans

8e hospitalisation depuis 1957. Schizophrénie paranoïde où dominent des idées dépressives et des plaintes hypocondriaques centrées sur la sphère génitale. Idées délirantes de filiation.

- Après 3 mois de traitement (2 XV), n'émet plus de doute sur l'authenticité paternelle. Apragmatique, il reste hostile envers le médecin : «on lui ferait des piqûres la nuit».
- Au 4e mois : calme et docile, il bénéficie d'un congé, qui se passe sans incident. Seules ses idées hypocondriaques semble en partie subsister.
- Sortie depuis 10 mois, l'amélioration se maintient.

Conclusion : Effacement du système délirant (filiation) progressif en 3 mois. Persistance de l'attitude hypocondriaque. (Il est à signaler qu'habituellement ses rechutes évoluent spontanément en quelques mois).

Obs. IX **Mena. M.** 39 ans

Débile mentale extériorisant depuis quelques mois de nombreuses plaintes hypocondriaques. Délire à thème de persécution mal systématisé (la police le suit, le filme. Tout un réseau de surveillance est organisé contre lui).

- 3 XV d'Halopéridol par jour : ne cesse de se plaindre pendant le 1er mois, de son estomac (gastrectomie), de diarrhées, de démangeaisons causées par son psoriassis... mais par la suite beaucoup plus détendu, il est surtout moins anxieux qu'à l'admission : le délire d'influence est encore présent, mais il est moins vécu (sans teinte de persécution). Les hallucinations auditives ont totalement cessé vers la 3e semaine. Son estomac et ses reins lui font encore un peu mal, mais on n'y peut rien, il espère obtenir une pension.
- La sortie est prévue après 1 mois et demi de cure.

Conclusion : effet hallucinolytique complet au bout de 3 semaines. Nette évolution du comportement du malade pour son délire, vers l'indifférence.

Obs. X : **Dett. Ch.** 49 ans

Malade hospitalisé depuis 1926 : apragmatique, autiste, calme et désorienté, il extériorise des idées délirantes : «mission d'amour universelle et de pacification». Il paraît très halluciné : il voit le soir des figures d'hommes menaçantes. Elles lui tiennent des propos qui lui font peur. Dett. se confie peu, il est très dissocié.

- 3 X Halopéridol (cure discontinue) : supporte mal la cure, se sent fatigué et dort mal. Dès les premiers jours, Dett. remarque la disparition complète des hallucinations visuelles et auditives. Au cours du 1er mois, le système délirant est mis en veilleuse : à l'évocation de ses thèmes le malade se contente de sourire.
- 2 à 3 mois après l'arrêt de la cure (qui a duré 5 mois), Dett. n'est plus halluciné, mais reste très abattu.

Conclusion : Disparition rapide des hallucinations visuelles et auditives en quelques jours. Le malade semble avoir pris un retrait appréciable par rapport à ses idées délirantes. Aucun effet sur la dissociation et l'autisme.

2) L'ANXIÉTÉ.

15 sur 24 malades anxieux ont bien réagis à l'Halopéridol. Il s'agissait d'une anxiété concomitante à l'état délirant hallucinatoire. La sédation de l'état anxieux correspondait donc à l'effet hallucinolytique et à l'atténuation de l'intensité des sentiments délirants.

Dans d'autres cas : l'anxiété accompagnait un épisode catatonique. Elle disparaissait en même temps que celui-ci réagissait favorablement au médicament.

L'effet anxiolytique de l'Halopéridol est donc secondaire à l'estompement ou la disparition de troubles tels que les hallucinations et le délire. Et s'ils sont demeurés indemne : c'est son désintérêt à leur égard qui libère le malade.

Il est à noter que dans certains cas au contraire, une imprégnation sérieuse dépasse l'effet psycholeptique recherché pour provoquer un état dépressif et quelquefois anxieux (cf § imprégnation).

Voici quelques observations :

Obs. XI : **Le. E.** 43 ans

Psychose paranoïde hospitalisée depuis 1951 : Autiste, très réticent, il se montre très anxieux et émotif. Alité pendant la journée, il se tient constamment caché sous les draps. A l'examen, le malade se révèle très dissocié : il n'extériorise pas les idées délirantes de persécution et d'empoisonnement qu'il avait lors de l'admission. On perçoit encore quelques bribes de jalousie qu'il avait envers sa femme.

- Halopéridol (3 XXX) progressivement : au 7e jour, Le. paraît beaucoup plus détendu, il se lève de temps à autre pour fumer et demande même ses habits pour pouvoir se lever un peu l'après-midi. Il est encore très dissocié.
- Au 18e jour, Le. parle spontanément au médecin. Après lui avoir tendu la main, il lui annonce qu'il a joué au ping-pong pendant une demie-heure. Très fatigué, insomniaque: nous abaissons les doses à 3 XXV.
- Les jours suivants le malade continue à se lever et descendre dans la salle commune pour y jouer aux cartes. La dissociation s'est grandement atténuée. L'amélioration se maintient jusqu'au 4e mois.
- Une imprégnation trop importante nécessite une adaptation à 3 VII. L'état mental de Le. rechute alors progressivement vers le 7e – 8e mois. Plus autiste et dissocié, il ressort son matériel délirant de jalousie. Mais le malade reste levé et moins anxieux.

Conclusion : Dès la 1re semaine, l'anxiété et l'inertie réagissent favorablement. Le contact s'est grandement amélioré dès la 3e semaine. La dissociation s'est un peu atténuée peu après. Les idées délirantes ne se sont plus du tout extériorisées.

Une diminution notable des doses (3 VII) a permis en 2 à 3 mois au syndrôme psychotique de reprendre sa place. Seuls les effets obtenus sur l'autisme, l'anxiété et l'activité ont en partie subsisté.

Obs. XII : **Walt. H.** 22 ans

Jeune schizophrène fortement ambivalent, fait preuve d'un mutisme complet, conserve une attitude cataleptique. Refus d'alimentation : «on lui interdirait de manger». Son état laisse percevoir cependant une forte anxiété.

Echec d'une cure de Sakel précédente (ictère consécutif).

– 3 VII d'Halopéridol : le 1er jour crise dystonique de la face (tic sourcillier) qui cède en 24 heures après injection d'une ampoule de largactil. En 8 à 15 jours, les barrages sont levés. Encore très réservé, Walt., plus confiant, s'alimente convenablement. L'amélioration progressive sera complète avant le 1er mois. Il s'accupe par la suite à l'atelier d'ergothérapie.

Conclusion : Sédation rapide de l'anxiété (15 jours). Amélioration parallèle du contact, avec reprise de l'intérêt au milieu extérieur.

3) TROUBLES DE L'AFFECTIVITÉ ET DE LA SOCIABILITÉ.

a) Impulsivité – agitation :

Les épisodes d'agitation aiguë, l'impulsivité des malades catatoniques ont toujours fort bien réagi à l'Halopéridol et souvent de façon assez spectaculaire.

10/10 malades notablement agités ou impulsifs ont été calmés.

La sédation des états aigus a été rapidement obtenues en quelques jours et le plus souvent le lendemain. Un fond d'impulsivité et d'agressivité plus permanente cède en 8 à 15 jours.

Les schizophrènes deviennent ainsi mieux adaptés au service.

Les attitudes cataleptiques et le négativisme que présentaient 6 de nos malades ont rétrocédé en quelques semaines. 3 de ces états catatoniques étaient aigus ; 3 très anciens.

La cure a entrainé des modifications contrastantes chez ces malades auparavant alités, inertes et négativistes qui maintenant, se lèvent et participent à la vie active du quartier.

Observations : XIII et XIV :

Obs. XIII : **Andl. J.** 68 ans

Ancienne schizophrénie, hospitalisée pour la première fois en 1940. Autiste, réticent, très catatonique, il reste constamment alité. Convictions délirantes de persécution. Hallucinations auditives. Très impulsif, il s'emporte facilement et l'on craint à tous moments un raptus agressif. A subi sans succès des cures de sommeil et de serpasil. Fréquemment sitiophobique.

– Cure discontinue (3 XX) : asthénie marquée dès la 1re semaine (se plaint d'avoir mal de la tête aux pieds).

– La posologie est adaptée à (3 X) à la 2e semaine : plus détendu et complaisant, Andl. reste cependant très abattu pendant le 1er mois. Levé dès le matin, il aide au ménage du service. Son appétit va croissant : il achète du ravitaillement supplémentaire à l'extérieur. Les hallucinations auditives ne se sont plus fait entendre depuis le début du traitement. Andl. ne concède plus d'idées délirantes.

Conclusion : Sédation rapide de l'impulsivité mais apparition d'une asthénie profonde et opiniâtre. Le remaniement de la posologie révèle la meilleure adaptation du malade au service. Hallucinations et délires ont parfaitement réagis.

Obs. XIV : **Ne. F.** 48 ans

Schizophrénie hospitalisée depuis 1952 pour la 7e fois : poussée catatonique, Ne. reste perpétuellement assis sur sa chaise, souriant et réticent. Très fort négativisme: refuse de parler français, ne veut prendre aucun médicament, ne veut pas se lever de sa chaise. Il est impossible de lui faire des électrochocs.

– 3 XX de Halopéridol à l'insu du malade : en 3 semaines l'amélioration est franche : aimable, il parle français, se lève de sa chaise et va jouer aux cartes avec les autres malades. Mais, il ne veut toujours pas entendre parler de choc. La famille le trouve très amélioré, elle demande la sortie contre avis médical après 2 mois de traitement. Le malade sera réhospitalisé, 3 semaines plus tard.

Conclusion : Administration aisée de l'Halopéridol à l'insu du malade. Disparition de la réticence, du négativisme en 3 semaines. La cure précocément interrompue (2 mois 1/2) n'a pas permis le maintien de l'amélioration obtenue. La rechute s'est produite en 3 semaines.

b) **Réticence – troubles du contact :**

Avant même toute modification du délire ou toute altération des hallucinations, nous avons fréquemment constaté la disparition des attitudes réticentes. Moins hostile, le malade se laisse aborder et livre beaucoup plus facilement un délire, des hallucinations qu'il n'avait pas dévoilés jusqu'à présent. Certes, des rapports fréquents et plus attentionnés avec des malades chroniques trop délaissés, ont pu entrainer la reprise d'un meilleur contact (trop souvent peut-être, nous sommes-nous bernés dans cet «échange»).

Mais il n'est pas douteux que 19 malades sur 22 réticents et autistes ont retrouvé confiance et intérêt au monde extérieur. Nous avons pu reprendre avec 16 d'entre-eux un contact excellent (les familles ont souvent été les premières à constater cette amélioration lors des visites).

En général, la réticence cède après l'impulsivité vers les 10e – 15e jours, l'autisme ne tarde plus à s'atténuer les jours suivants, mais

il peut persister pendant plusieurs semaines alors que les hallucinations ou plus souvent le délire, restent encore vivaces.

Nous avons souvent remarqué «l'intérêt» que présentait parfois les effets du surdosage (fatigue... et surtout crises dystoniques des premiers jours). Par les préoccupations qu'ils suscitent chez le malade (au détriment de leur soucis délirants habituels) ils établissent des liens malade – médecin très favorables. Exception faite, bien entendu, d'une imprégnation trop importante ou du fait que certains pourraient incorporer ces phénomènes d'imprégnation dans leur délire.

Observations XV à XVII :

Obs. XV : **Lim. B.** 32 ans

Ancienne schizophrénie hospitalisée depuis 1959. Très indifférent et autiste, le contact est difficile à établir. Réticent, il n'émet que des réponses stéréotypées. Le système délirant (persécution) et hallucinations (auditives probables) sont difficiles à mettre en évidence.

- 3 XXV d'Halopéridol : Lim. réagit au 1er jour par une crise algo-dystonique (algie dorsale, bras gauche en extension et pronation). La crise cesse après la nuit et par adaptation de la posologie à 3 XV.
- 8 jours plus tard l'amélioration est sensible. Plus accessible, Lim. parle spontanément avec le médecin. Son appétit s'est amélioré : alors qu'auparavant il ne mangeait qu'une fois par jour au plus, il prend maintenant régulièrement ses 2 repas quotidiens. Il devient aussi plus sociable et se fait quelques amis N.A. du quartier. Il nie formellement des hallucinations auditives présentes.
- Vers le 2e mois, une anorexie marquée nous fait penser à un surdosage : les doses sont ramenées à 3 V / jour.
- Progressivement, l'état mental du malade va s'aggraver au cours des 6ème et 8ème mois. Redevenu très autiste et opposant, il avoue cette fois, des hallucinations auditives constantes.

Conclusion : Dès le 8e jour, action favorable sur le comportement autistique de Lim. avec reprise de contact et sédation des tendances impulsives. Normalisation de l'appétit, dérèglé à nouveau par surdosage.

Rechute après administration de doses insuffisantes (3 V) (à la différence près qu'il avoue ses hallucinations auditives).

Obs. XVI : **Grail. M.** 48 ans

Hospitalisé en 1951 : autiste réticent et moqueur, il nie toute idée délirante et hallucination. Très maniéré, il s'exprime dans un langage dissocié, stéréotypé et bourré de néologisme. Ses propos sont lâches et paraphrasés.

- 3 XXV d'Halopéridol en fin de 1re semaine : dystonie faciale (le malade ne peut n'y boire n'y manger, la tête et les membres sont soudés, il ne peut bouger). Arrêt de 5 jours.
- Reprise à 3 VII : l'hypertonie réapparaît très rapidement en 14 jours. Nouvel arrêt de 5 jours.

– Reprise à 3 VII : l'akinésie, l'hypertonie et l'hypersialorrhée nécessitent à nouveau l'arrêt.

– 3 mois plus tard, reprise de doses minimes (3 III). Grail. supporte mieux. Dès les premiers mois il est moins réticent. Au cours des mois suivants l'hypersialorrhée va reprendre ainsi que des vomissements. Plusieurs arrêts sont nécessaires. La cure est finalement poursuivie à 3 II.

– Dès le 5e mois, il est possible de noter une nette amélioration de l'autisme : Grail. parle avec les autres malades et s'occupe à la cuisine. Il extériorise quelques éléments de délire (ne veut pas écrire à sa mère, car elle pourrait tirer profit des renseignements) ; il avoue entendre constamment des voix. L'état mental sera inchangé par la suite. La cure se poursuit depuis plus d'un an.

Conclusion : Halopéridol très mal supporté à des doses relativement minimes. Abolition de la réticence, atténuation de l'autisme. Le malade ne cherche plus à dissimuler ses hallucinations et ses convictions délirantes. La dissociation est restée intacte.

Obs. XVII : **Wo. L.** 37 ans

Admis en 1952 : troubles schizophréniques chez un sourd-muet congénital. Apragmatique (constamment alité) le malade est particulièrement autiste, réticent et sujet à des raptus. Refuse catégoriquement de subir un E.E.G. avant la cure.

– 3 VII d'Halopéridol : dans les premiers jours ne cesse d'émettre de multiples plaintes hypochondriaques. Mais vers le 15e jour très souriant et détendu, se lève dans la salle. Les jours suivants très calme et très accessible ,il essaye de communiquer avec les autres, joue aux cartes et aux boules mais ne travaille pas. Il accepte avec complaisance l'E.E.G. de contrôle qu'on lui demande.

Conclusion : Impulsivité et réticence sont favorablement influencées dès les premiers jours. Malgré des doses assez minimes le malade perd de son autisme et de son inertie en 15 à 20 jours.

5) DISSOCIATION VERBALE ET GRAPHIQUE.

13 malades schizophrènes paranoïdes présentaient une dissociation idéo-verbale et graphique remarquable. L'Halopéridol a provoqué chez 8 d'entre-eux la disparition plus ou moins complète de cet état.

L'amélioration n'a jamais été précoce et ne s'est jamais manifestée avant 1 mois – 1 mois 1/2. Elle est parfois survenue très progressivement après plusieurs mois de traitement.

Dans certains cas, cet effet peut s'expliquer par un ralentissement idéo-moteur important que l'on constate lors d'un surdosage : tant physiquement que psychiquement ; le malade paraît «enlisé» par l'Halopéridol. L'amélioration obtenue, incomplète, n'est donc que

passagère. Elle cesse dès l'adaptation de la posologie à des doses bien supportées.

Dans d'autres cas, l'effet bénéfique de l'Halopéridol est indiscutable. Il ne dépend pas du degré d'imprégnation ou persiste après une période de surdosage que nous avons corrigé. Cette évolution semble cependant très instable et ces phénomènes dissociatifs ne tardent pas à réapparaître si l'on vient à cesser le traitement (qui peut avoir été de longue durée et l'amélioration survenue depuis plusieurs mois). Un traitement d'entretien à des doses minimes est donc indispensable.

Voici quelques observations caractéristiques choisies parmi nos 8 malades dissociés améliorés (obs. XVIII à XXI).

Obs. XVIII : **Gér. E. L.** 48 ans

Hospitalisé depuis 1946 : c'est une ancienne schizophrénie avec ambivalence et propos incohérents et sans suite. La construction délirante est incompréhensible vu l'état de dissociation extrême : il est question de services spéciaux, de gendarmerie, de rapport et de réformes... Autiste, maniéré, apragmatique.

- Début de la cure d'Halopéridol par 3 XV : Au 30e jour, apparition d'insomnie, d'asthénie et d'une hypersialorrhée marquée. Gér. apparaît soudain beaucoup moins dissocié.
- La posologie est abaissée à 3 V : l'incohérence a pratiquement disparue, ainsi que toutes les bribes de délire.
- A la suite d'un congé d'essai, la sortie est décidée (cure d'entretien de 3 III / jour).

Conclusion : Rétablissement du cours de la pensée, profondément morcelé auparavant. Extinction du délire.

Obs. XIX : **Kin. J.** 49 ans

Interné en 1957 : débile éthylique, Kin. est un malade autiste et indifférent, dissocié et incohérent. Opposant, menaçant, il est sujet à des raptus agressifs : des hallucinations cénesthésiques et auditives sont certaines.

- 3 X d'Halopéridol : toujours très réticent Kin. ne paraît pas vouloir s'améliorer. Il est encore dissocié. Il n'a cependant plus fait de raptus depuis le début de la cure. L'état mental reste stationnaire.
- Au 7e mois, Kin. vient trouver le médecin. Souriant, il explique calmement et clairement que son plus cher désir serait d'obtenir une «permission, pour voir ses enfants surtout». Il n'entend et ne sent plus rien depuis le début de la cure, mais ne veut pas en dire d'avantage : «cela ne sert à rien d'en parler». Il écrit plusieurs fois à sa femme et à ses 3 enfants. Les lettres ne sont absolument pas dissociées. L'amélioration que nous n'attendions plus est absolument surprenante.

Conclusion : L'agressivité et l'agitation ont précocément réagi. L'état mental est cependant resté stationnaire pendant de longs mois. C'est à notre

insu qu'une amélioration inattendue est venue nous surprendre après 7 à 8 mois de traitement. Nous n'avons plus retrouvé trace de l'incohérence et de la dissociation verbale et graphique. Les phénomènes hallucinatoires peuvent être demeurés latents assez longtemps, il n'est pas prouvé qu'ils ne subsistent pas encore maintenant.

Obs. XX : **Lut. P.** 54 ans

Interné depuis 1946 : schizophrénie particulièrement dissociée. Le maniérisme et les stéréotypies de gestes sont importantes. Autiste, sa principale occupation est de marquer à longueur de jour des chiffres imaginaires sur une table. Hallucinations auditives : l'oreille gauche c'est le ciel, l'oreille droite, la terre. Son délire très décousu est à thèmes cosmiques.

- 3 XV : une importante akinésie avec hypersialorrhée marquée nécessite au bout d'un mois l'arrêt totale de la cure. Au cours de celui-ci nous constatons que Lut. est beaucoup moins dissocié, il ne calcule plus sur la table.
- A la reprise du traitement (3 VII) 1 mois plus tard, pour la première fois depuis des années, il écrit 2 lettres à sa famille : sa correspondance est assez cohérente. Il écrit plusieurs fois, notamment à la Préfecture de la Gironde pour demander une carte d'identité datant de 1946. L'hypersialorrhée récidive et devient opiniâtre malgré les doses de belladone.
- L'état mental est resté stationnaire lorsque nous stoppons la cure au bout de 6 mois.
- 1 à 2 mois plus tard, à nouveau très dissocié «il voit comme du cinéma la nuit... renseignement ciel...», il contemple le soleil comme à travers une lunette, et refait sans cesse des additions.

Conclusion : Net effet de l'Halopéridol sur la dissociation et l'incohérence particulièrement marquées chez ce malade (en 1 mois, 1 mois 1/2). Le délire et les hallucinations sont restées latentes durant la cure.

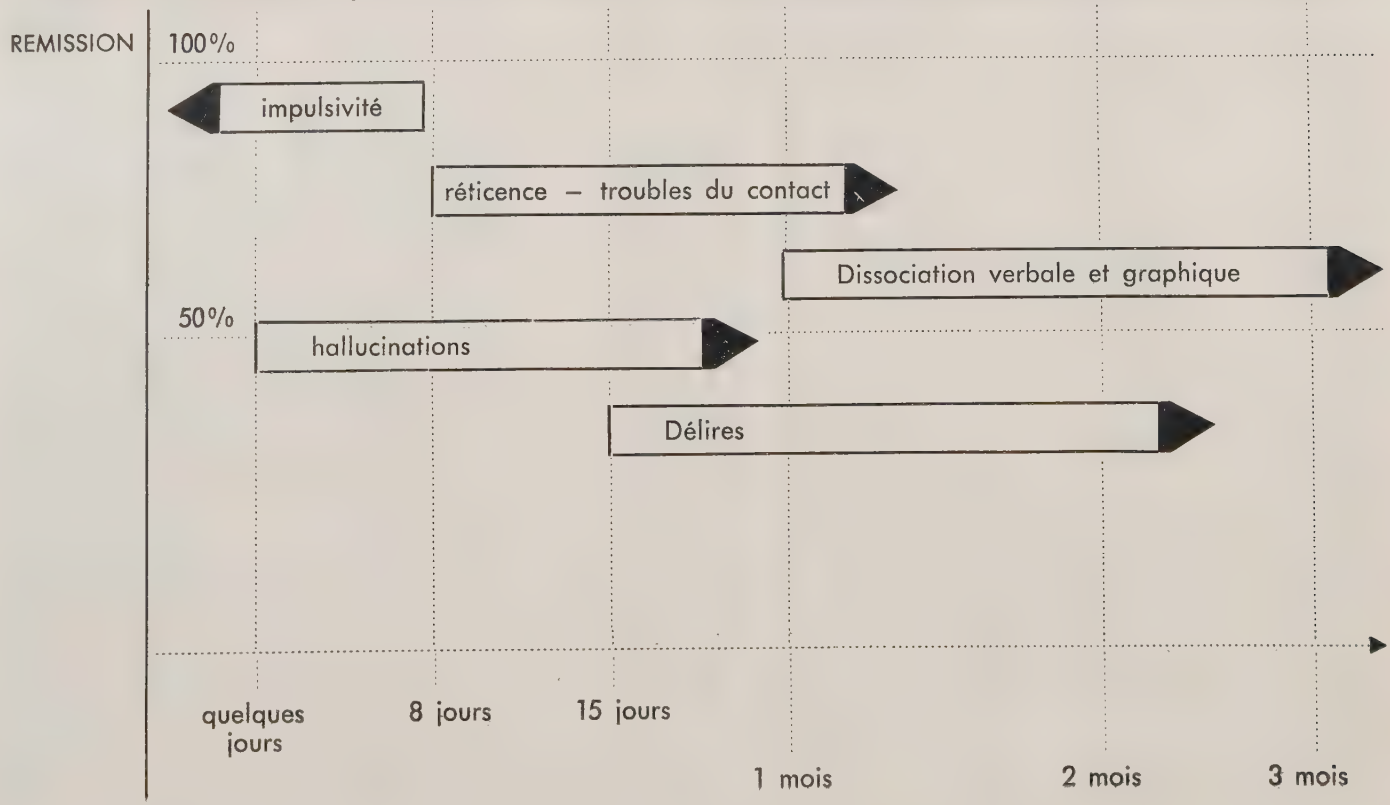
Obs. XXI : **Schaef. J.** 44 ans

Schizophrénie à l'état démentiel, dissociation idéatoire extrême, agité par moment. Les idées délirantes multiples et non systématisées sont absolument incohérentes : «a les ongles des pieds arrachés à cause du Sahara ou peut-être de l'astre». «A un serpent dans le ventre, à moins que ce soit une tête d'enfant, ou la carcasse d'un avion ou peut-être même la moto du cousin», «une hélice vrombrit dans sa tête etc.». A déjà été mis en présence de Dieu, a vu la Sainte Vierge, Adam et Eve...

- 3 XX d'Halopéridol (cure discontinue) : dès les premiers jours, on le trouve plus calme. Il exprime moins d'idées délirantes et semble dubitatif quand on les évoque devant lui.
- Au 15e jour, Schaef. semble un peu moins dissocié, il ne saute plus d'un sujet à l'autre constamment lors de la conversation. Il désire retourner chez lui, au moins avoir la visite de Mathilde sa cousine ou de sa mère. Ayant exprimé le désir d'écrire à la maison, on lui apporte le nécessaire mais finalement refuse, car il dit préférer y aller en moto (la moto se trouve dans son ventre !)

Conclusion : Sédation rapide de l'agitation. L'idéation s'est grandement affaiblie. L'effet bénéfique de l'Halopéridol sur la dissociation a été indiscutable : il faut noter qu'il a évolué parallèlement au degré d'imprégnation (le malade s'est figé au point que nous avons dû cesser la cure).

– Durée de cure nécessaire pour obtenir la rémission de différents éléments schizophrèniques (sch. paranoïdes)



– **Durée de cure nécessaire pour obtenir la rémission de différents éléments schizophréniques paranoïdes** (cf tableau).

– Rémission complète :
  impulsivité
  hallucinations auditives et visuelles

– Rémission le plus souvent incomplète :
  délire
  hallucinations cénesthésiques (peut ne se manifester qu'après plusieurs mois de cure).
  dissociation

– La rémission est d'autant moins complète qu'elle est tardive.

– Un traitement d'une durée minima de 1 à 2 mois semble nécessaire.

B) **Hébéphrénies**

La distinction «schizophrénie paranoïde – hébéphrénie» peut paraître artificielle, mais les résultats obtenus l'ont justifiée. Le diagnostic d'hébéphrénie a été établi selon les critères suivants : schizophrénie d'emblée sévère, apparaissant chez des sujets jeunes ; les formes inertes d'aspect démentiel avec catatonie stuporeuse entrecoupée de périodes agitées sont fréquentes ; le délire comme tout l'hébéphrène est au plus discordant ; L'évolution vers la «démence» se fait en quelques années.

Résultats d'ensemble :

malades traités : 19.

– 6 mal sont améliorés (32%)
– 4 mal. sont peu améliorés (21%)
– 9 mal. sont inchangés (47%)

Les hébéphrènes semblent donc moins sensibles à l'Halopéridol que les schizophrènes paranoïdes, bien qu'ils aient reçu des quantités d'Halopéridol moyennes plus importantes que ces derniers :

doses moyennes	3 XV	3 X
paranoïdes	42 %	54 %
hébéphrènes	55 %	33 %

(Nous avons pu donner des doses plus élevées chez les hébéphrènes car leur seuil d'imprégnation est supérieur à celui des schizophrènes paranoïdes).

Il convient de remarquer dès maintenant que les améliorations obtenues chez les hébéphrènes traités n'ont pratiquement jamais été des récessions complètes du fond hébéphréno-catatonique de ces malades. Nous n'avons jamais constaté une critique de l'état antérieur valable. Dans ce cas, le qualificatif «amélioré» représente plus la disparition de plusieurs symptômes capitaux de cette maladie (impulsivité, inaffectivité, inertie...). Si ces résultats vont paraître moins «brillants», ils sont cependant très appréciables : nombre de ces malades en effet, ont pu être réadaptés au milieu hospitalier ; et pour certains d'entre-eux, sortir. Leur surveillance attentive et la prolongation du traitement en cure d'entretien sont absolument nécessaires pour ces derniers.

1) LES HALLUCINATIONS ET LE DÉLIRE.

a) Les hallucinations :

Nous retrouvons l'effet hallucinolytique de l'Halopéridol chez 3 sur 8 hébéphrènes qui faisaient part de leurs hallucinations (auditives et visuelles). 3 autres constataient simplement leur raréfaction et prenaient à leur égard un comportement désintéressé.

Si certaines hallucinations cessent vers la 3e semaine de traitement, il faut attendre parfois 3 mois et davantage pour constater cet effet. Cette amélioration est donc plus tardive pour les hébéphrènes que pour les schizophrènes paranoïdes.

Voici 2 observations caractéristiques :

Obs. XXII : **Fend. Ch.** 22 ans

Hospitalisé à 5 reprises depuis 1952. Hébéphrène inerte, maniéré qui passe la journée debout, immobile dans la salle de séjour. Fend. concède présentement des hallucinations auditives. C'est une voix impérative accompagnée d'hallucinations visuelles «comme le cinéma». Il éprouve peut-être un vague sentiment d'influence. Son langage est un peu dissocié.

- Halopéridol : 3 XXV. 3e jour : crise algodystonique (douleur à la nuque et torticolis) qui régresse en 24 heures en diminuant les doses à 3 XV.
- 3e semaine : Fend. n'entend plus de voix impérative et n'a plus d'hallucinations visuelles depuis quelques jours.

- 3e mois : Fend. écrit spontanément à ses parents, leur disant : «suis cure... pense rentrer». Sa lettre, comme son langage ne sont plus dissociés.
- 4e mois : Fend. demande de lui-même à aller travailler au jardin. Il écrit régulièrement à sa famille. Vers le 7e mois, il manifeste le désir de s'engager dans l'armée.
- L'amélioration persiste après plus de 1 année de traitement.

Conclusion : Hallucinations auditives et visuelles cessent vers la 3e semaine. Amélioration du contact (lettres) vers le 3e mois, meilleur adaptation au service (reprise d'une occupation) au 4e mois. La dissociation cesse après 3 mois de cure.

Obs. XXIII : **Schm. R.** 44 ans

Hospitalisé en 1939 : hébéphrène autiste, très maniéré, au langage dissocié. Inaffectif et désorienté. Son comportement laisse supposer des hallucinations auditives. Levé et apragmatique.

- Halopéridol : 3 XXV. L'akinésie est l'asthénie marquées vers la 3e semaine font garder le lit à Schm. pendant 3 jours. La cure est poursuivie à 3 VII.
- malgré l'adaptation de la posologie, Schm. restera alité pendant 3 semaines (asthénie, hypersialorrhée). Le maniérisme a pratiquement disparu et Schm. s'exprime de façon plus cohérente.
- 3e mois : «cela va mieux en lui-même», mais il ne peut s'expliquer d'avantage. Beaucoup moins dissocié ,il parle très bas : il entend un concert dans la cour du quartier. Une voix lui parle toujours mais moins fréquemment. Si «le moral va mieux», Schm. cependant cesse de se plaindre d'asthénie et de douleurs vagues et diffuses. Il réclame constamment sont lit.
- Les hallucinations vont disparaître au cours des mois suivants (il est difficile de faire préciser). Peu maniéré, à peine dissocié, Schm. reste désorienté. Il restera asthénique durant toute la cure (plus d'un an).

Conclusion : Maniérisme et incohérence se sont estompés en même temps qu'apparaissait une akinésie d'imprégnation notable. Les hallucinations auditives concédées vers le 3e mois sont moins fréquentes et cesseront complètement dans les mois suivants. Malgré les faibles doses, le traitement a entraîné une asthénie opiniâtre.

b) **Le délire :**

Chez 10 hébéphrènes nous pouvions constater des idées délirantes : après traitement, 2 malades seulement ont acquis une nouvelle attitude, assez indifférente, vis-à-vis de leur délire très appauvri. Il s'agissait dans ces 2 cas de préoccupations hypochondriaques probablement en rapport avec des hallucinations cénesthésiques. Elles devinrent minimes en 15 jours à 1 mois. Mais aucun n'a critiqué ses convictions délirantes antérieures.

L'autisme et le négativisme particuliers des hébéphrènes, la nature même du délire, ne nous ont pratiquement pas permis d'en

suivre l'évolution. L'amélioration affective et la meilleure sociabilité sont certainement le plus fidèle témoignage de l'involution d'une situation délirante autistique et discordante.

Obs. XXIV : **Stoe. G.** 28 ans

Depuis 1953 : syndrôme dépressif avec anxiété, idées délirantes de persécution, autisme, impulsivité, négativisme, stéréotypies.

- 2 X d'Halopéridol après échec d'une cure de sommeil. Dès le 6e jour on constate une nette amélioration : Stoe. demande spontanément à aller au cinéma, il est plus alerte, moins maniéré et les stéréotypies ont presque disparues. Stoe. ne parle plus de mourir, il est plus détendu.
- 3e mois : inactif auparavant, Stoe. travaille maintenant à l'atelier. Plusieurs congés lui sont accordés.
- 9e mois : il s'extériorise davantage et constate les progrès accomplis. L'Halopéridol est abaissé à 2 fois V (légère imprégnation).
- 1 mois 1/2 plus tard, Stoe. est à nouveau anxieux et se croit damné. L'Halopéridol est alors associé au Melleril et Nembutal. Une ictère survenant 3 semaines plus tard fait cesser la cure d'Halopéridol.
- En un peu plus de 1 mois, malgré Melleril et Nembutal, Stoe. cesse de bien dormir. Il refuse tout médicament et se montre très anxieux.

Conclusion : En quelques jours, sédation de l'impulsivité et de l'anxiété. Le délire (hypochondriaque) cesse en 8 à 10 jours, en même temps que le maniérisme et les stéréotypies s'atténuent. L'adaptation de Stoe. dans le service est parfaite (réticence et autisme régressent ; il s'occupe à l'atelier).

1 mois 1/2 après la diminution des doses à 2 fois V : l'anxiété et les convictions délirantes resurgissent.

L'ictère, s'il est imputable à l'Halopéridol, serait notre seul cas d'intolérance hépatique.

2) L'ANXIÉTÉ.

3 hébéphrènes étaient particulièrement anxieux. Cette anxiété accompagnait des états hallucinatoires et catatoniques. Elle a régressé dans 1 cas avec leur disparition.

Cet effet anxiolytique n'est donc pas différent de celui que nous observions pour les schizophrénies paranoïdes.

3) TROUBLES DE L'AFFECTIVITÉ ET DE LA SOCIABILITÉ.

a) Impulsivité – agitation :

Les troubles psycho-moteur que présentaient la plupart des hébéphrènes traités ont favorablemnt réagis à l'Halopéridol. Nous sommes parvenus à la sédation complète de l'impulsivité de 8 / 10

malades (nos 2 cas d'échec semblent être dû à une posologie insuffisante). 1 cas d'agitation catatonique aiguë a cessé en 24 hrs. Les plus impulsifs deviennent dociles en quelques jours.

Obs. XXV : **He J. P.** 26 ans

Hébéphrène autiste, apragmatique, apathique, présentant un syndrôme catatonique avec raptus agressif. Il est impossible de mettre en évidence des idées délirantes ou des hallucinations.

- Halopéridol : 2 piqûres par jour (I.M.) à la suite d'un état d'agitation au cours duquel il est agressif à l'égard du voisin qu'il prend pour un rebelle.
- He. est calmé en 24 heures. Par ailleurs reste inchangé.

Obs. XXVI : **Reich. P.** 34 ans

Hospitalisé depuis 1957 : hébéphrène catatonique, réticent, sujet à des raptus. Troubles de la pensée. Perturbation de l'affectivité. Reste alité.

- Une cure de sommeil, des électrochocs, une cure de Serpasil ont été sans résultat.
- Cure d'Halopéridol de 2 mois (2 XV) : sédation de l'impulsivité (n'a plus fait de raptus pendant la cure), est très calme. L'état mental reste inchangé.

Conclusion : L'impulsivité a été rapidement maitrisée. La posologie trop faible n'a peut-être pas permis d'obtenir une amélioration du fond hébéphrénique.

b) **Réticence – troubles du contact :**

L'Halopéridol nous a permis dans la plupart des cas d'obtenir la sédation complète de l'impulsivité hébéphrénique. Le calme obtenu permet l'approche plus aisée du malade. Bien plus, nous avons souvent constaté l'éffritement des barrages, l'abandon des réticences et du mutisme.

7 / 16 hébéphrènes tout à fait hermétiques ont quitté «leur retraite intérieure» et repris relations et échanges avec le monde extérieur.

Parfois l'affectivité du malade tendait à se normaliser pour le mieux : nous avons retrouvé ce contact excellent avec 3 de ces hébéphrènes

Cette amélioration parfois sensible dès les 2 premières semaines (réticence), n'est en général appréciable qu'après 1 mois ou même 3 mois de traitement (indifférence, inaffectivité).

Voici 2 observations de malades hébéphrènes dont nous n'espérions plus aucune amélioration :

Obs. XXVII : **Schm. J. J.** 30 ans

Hébéphrène évoluant depuis 1948. Hospitalisé à la suite d'impulsions clastiques. Hébétude complète au quartier. Alité à longueur de journée, Schm. est très réticent et mutiste. Les raptus agressifs sont fréquents. Son langage est dissocié et incohérent. Il ne semble pas remarquer sa mère qui vient pourtant lui rendre visite chaque semaine. Sa seule occupation est une masturbation continuelle. Gatisme complet. Cure de Serpasil, largactil, électrochocs, insutine et neuroleptiques divers n'ont entraîné aucune amélioration sensible. Des hallucinations sont certaines. Il est impossible d'identifier des thèmes délirants.

- Halopéridol 3 XXV : en 3 semaines, les infirmiers constatent qu'il est moins incontinent et qu'il s'intéresse aux visites de sa mère.
- 45e jour : Schm. agité se lève fréquemment et perturbe le service. Les doses sont diminuées à 3 V.
- 53e jour : Schm. est beaucoup moins agité mais se lève continuellement pour aller boire. Moins réticent, il répond aux questions mais de façon dissociée. Schm. se calme en 8 jours. Il n'est plus gâteux et se masturbe beaucoup moins.
- 3e mois : Mme Schm. trouve que son fils s'améliore, il s'intéresse à beaucoup de choses, demande des nouvelles d'un tas de gens et désire rentrer. L'affectivité semble renaître au point que sa mère désire le reprendre.
- 4e mois : Schm. descend dans la cour du quartier.
- Au cours des mois suivants, l'amélioration est lentement progressive : calme, docile, beaucoup plus sociable Schm. aide même à travailler au service.
- Un congé de 3 semaines est décidé, après 1 an de cure. Quoique encore très hébéphrène, il se montre affectueux, intéressé et actif à de menus travaux ménagers. Nous prolongeons les congés en conservant une dose d'entretien à 3 V. Nous espérons la sortie.

Conclusion : Reprise du contact et de l'affectivité remarquable vers le 3e mois. L'amélioration sera lente et laissera subsister, malgré des modifications inespérées, le fond hébéphrénique du malade.

Obs. XXVIII : **Doep. L.** 26 ans

Hospitalisé depuis 1955 : débile hébéphrène autiste, négativiste, inaffectif, très maniéré. Lorsqu'il est levé, reste toute la journée la tête reposée sur une table. Doep. semble éprouver des hallucinations cénesthésiques. Des E.-chocs, une cure de sommeil et d'insuline ont été sans résultat. Le contact est impossible.

- Halopéridol 3 XXV (progressivement en 10 jours). En fin de 1re semaine, Doep. se promène dans la cour et répond aux questions que lui pose l'infirmier.
- 15e jour : Doep. parle spontanément à l'infirmier. Ses camarades sont unanimes à le trouver changé, plus accessible. Tasikinésique.
- Au cours des 2 premiers mois, Doep. devient plus accueillant et parle avec le médecin.
- 2 mois 1/2 : Doep. joue aux cartes. Il admet qu'il entend des voix, mais cela le laisse très indifférent. Doep. aide parfois à de menus travaux au quartier et consentirait à travailler à l'atelier si on lui donnait des cigarettes.

Conclusion : Dès la première semaine il est possible de reprendre contact avec le malade. Moins négativiste et moins réticent, il s'adapte

mieux à la vie du service en y prenant part. L'imprégnation (tasikinésie) semble l'avoir aidé à quitter son inertie. Les hallucinations restent présentes mais il y est indifférent.

c) **Inertie – inactivité :**

3 sur 10 malades catatoniques inertes sont sortis de leur immobilisme et ont quitté leur lit. 2 d'entre-eux présentaient «un syndrôme d'impatience» marqué qui a certainement favorisé leur lever.

Le contact et l'intérêt à la réalité que nous avons vu renaître chez certains hébéphrènes s'est souvent concrétisé par la reprise d'une occupation dans le service (ménage, jardin, atelier d'ergothérapie). C'est ainsi que 5 sur 18 hébéphrènes apragmatiques se sont incorporés à la vie active de leur quartier.

Observations :

Obs. XXIX : **Nus. M.** 35 ans

Hospitalisé depuis 1951 : hébéphrène, autiste, maniéré, apragmatique. A la suite d'un congé, revient très réticent et méfiant, son langage est très dissocié. Levé, il ne travaille pas. Son attitude laisse supposer qu'il est halluciné.

- H. 3 X : dès le 5e jour Nus. moins réticent, descend dans la salle commune. Au 15e jour il peut travailleur à l'atelier d'ergothérapie. Il est possible de reprendre un meilleur contact avec Nus. devenu confiant. On ne peut lui faire avouer des hallucinations.
- Depuis le 2e mois, des congés fréquents lui sont accordés. Il écrit régulièrement et plus souvent à sa famille. Son parler et ses lettres sont un peu moins dissociés.

Conclusion : reprise d'un meilleur contact vers le 8e jour. Après 15 jours de cure, le malade mieux adapté au service peut s'occuper de l'atelier. De courts congés sont devenus possibles. Malgré un courrier plus abondant, l'affectivité reste bien ténue.

Obs. XXX : **Le E.** 29 ans

Ancien schizophrène hospitalisé à plusieurs reprises depuis 1957. Autiste, Le. est inactif au service; il reste souvent assis dans un coin, tête baissée, à rire sans motif. Ne manifeste aucune affectivité vis-à-vis de sa mère qui vient régulièrement lui rendre visite. La réticence et le langage dissocié permettent difficilement l'abord du malade. Une cure de sommeil et des électrochocs ont été sans succès. Une cure de Serpasil et l'insuline n'ont amené qu'une amélioration passagère.

- H. 3 XV : durant les 2 premiers mois aucune amélioration sensible n'est à noter. Le. est cependant calme et peut être moins réticent.
- Au 2e mois : beaucoup plus docile et moins apathique, Le. consent à travailler à l'atelier d'ergothérapie.
- Au cours des mois suivants il est possible de l'employer à de menus travaux.

Conclusions : moins réticent et beaucoup plus calme, le malade a pu être adapté au service et s'y occuper. Il reste cependant autiste et peu affectif, et semble toujours très halluciné (hallucinations auditives et visuelles).

Obs. XXXI : **Hi. A.** 32 ans

Déjà hospitalisé en 1954 : c'est un schizophrène au langage dissocié, symbolique. Préoccupations hypochondriaques importantes qu'il explique par des influences magiques, religieuses, supranaturelles. Hi. est «relié au syndicat d'état». Il ne concède pas d'hallucination. Calme, autiste, inaffectif, il reste la plupart du temps couché et refuse la nourriture.

- Halopéridol : 1 piqûre I.M. le matin. L'après-midi à la visite, H. présente un état d'agitation assez intense (parle, chante, croque ses ongles qu'il crache et ravale après, se signe de nombreuses fois, se fait des moustaches avec les morceaux de couverture qu'il arrache, il veut dire toute la vérité au médecin). Une seule ampoule de largactil en a rapidement raison (quelques heures).
- Les doses sont ramenées à 3 XXX par jour.
- Le 7e jour : Hi mange du potage et des pommes de terre, en plus du liquide de sonde qu'il reçoit déjà. En 15 jours il mange normalement.
- 19e jour : beaucoup plus causant, souriant, il tend la main au médecin et lui demande à descendre dans la salle de séjour.
- 45e jour : Hi. se couche en «chien de fusil», il ne veut pas dire ce qui ne va pas.
- 2e mois : ne mange plus (on lui redonne la sonde), prie aux repas. Après 2 mois et 10 jours, la cure est arrêtée.
- Reprise du traitement à l'Halopéridol 1 mois plus tard à 3 X par jour : Hi. est alors à nouveau catatonique, refuse la nourriture. Mais il concède par contre des hallucinations auditives (voix d'homme et de femme qui proviendraient de l'université).
- 15e jour : se nourrit convenablement. L'université ne lui parle plus.
- Au 2e mois : amélioré au point d'aller à l'atelier d'ergothérapie (beaucoup moins réticent, le délire hypochondriaque et d'influence ont disparu).
- 4e mois : Hi. est très agité (crache partout, prie continuellement), mange peu et reste alité. L'état mental va s'aggraver malgré l'augmentation des doses à 3 XV (+ 1 piq. largactil par jour).
- Le traitement est interrompu après 4 mois 1/2 de cure.

Conclusion : La réticence (sitiophobie) tombe en 8 à 15 jours. Les hallucinations cessent vers la 2e à 3e semaine. Le contact s'améliore vers la fin du 1er mois de cure. Alors que les éléments hyponchondriaques ont disparu, le délire d'influence cesse progressivement dès le 1er mois.

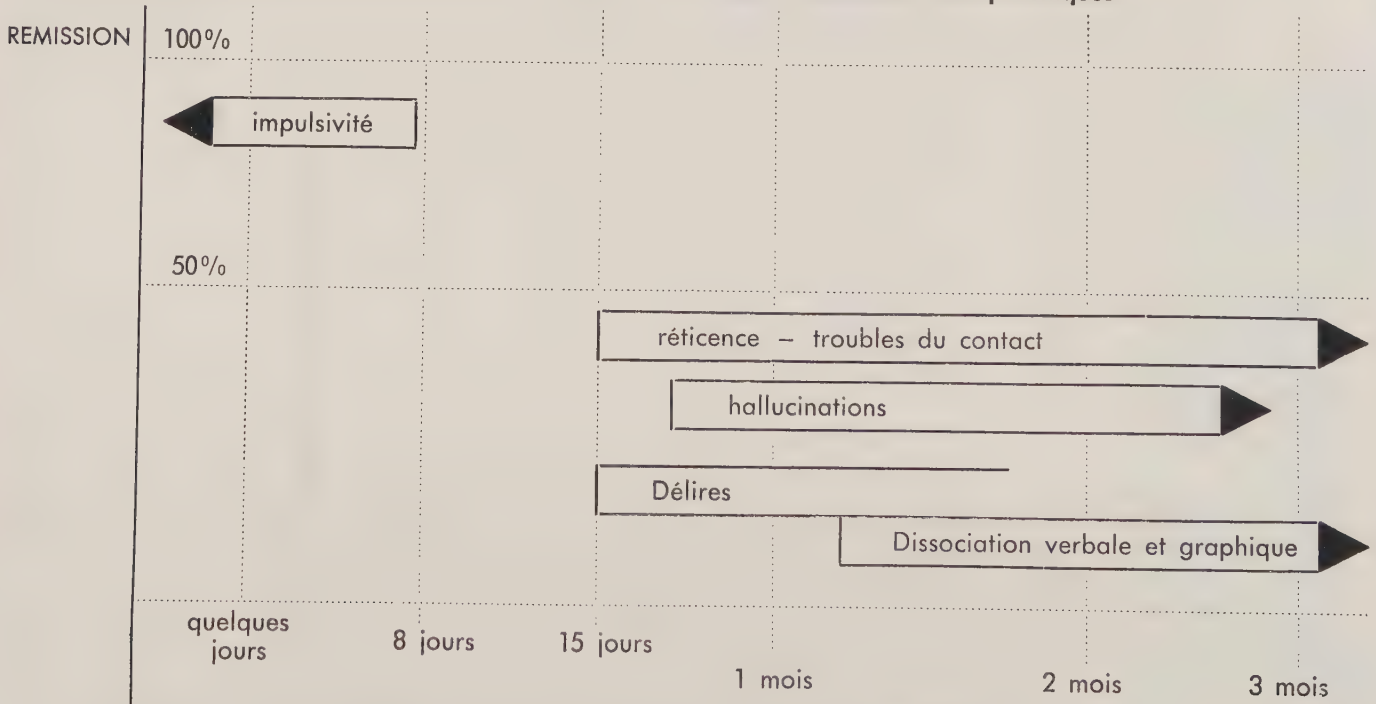
Mais le malade a rechuté vers le 45e jour (surdosage) lors de la 1re cure et vers le 4e mois pour la seconde. L'action de l'halopéridol semble s'être portée plus sur les symptômes que sur le fond hébéphrénique. Celui-ci est resté indemne malgré la suspension passagère du processus délirant et des hallucinations.

4) DISSOCIATION VERBALE ET GRAPHIQUE.

Nous avons constaté l'atténuation de l'état de dissociation orale ou graphique de 3 sur 14 hébéphrènes.

Les améliorations sont en général partielles et ne sont survenues qu'après 1 mois 1/2 à 3 mois de cure.

– Durée de cure nécessaire pour obtenir la rémission de différents éléments hébéphrèniques



– Les améliorations sont souvent très tardives et partielles.
– Un traitement d'une durée supérieure à 2 mois est nécessaire.

(comparer avec le même graphique au chapitre des schizophrénies paranoïdes)

V.

EPISODES MANIAQUES AIGUS

Nous avons traités 7 malades qui présentaient un état d'excitation maniaque aiguë.

Ces manies ont parfaitement réagis à l'Halopéridol. Si l'une d'entre-elles n'a pas cédé radicalement, c'est que les quantités d'Halopéridol administrées (3 V) étaient insuffisantes.

A doses convenables (2 piq. IM par jour), l'effet est obtenu en quelques jours, voire le jour même. La posologie ne devrait pas être abaissée, sous peine de rechute, avant au moins 4 à 5 jours. A ce moment, il est alors pratiquement de règle d'observer des signes d'imprégnation parfois gênants (hypertonie, asthénie...). La voie parentérale sera délaissée au profit de la voie orale aux doses de 3 fois XX (et suivant la sensibilité propre du malade). Lorsque l'amélioration obtenue semble stabilisée, il paraît préférable de substituer le Plégicil (par ex.) à l'Halopéridol : un traitement trop intensif aurait pour effet, comme nous l'avons remarqué, de provoquer une lassitude extrême ou même une phase dépressive.

Voici quelques observations parmi nos maniaques traités :

Obs. XXXII : **Kin. L.** 51 ans

Syndrôme maniaque avec logorrhée, fuite des idées, agitation psychomotrice faisant suite à un long épisode dépressif. Très tendu et hargneux, Kin. s'emporte facilement. Totalement insomniaque, il ne cesse de perturber le service par ses bavardages et ses gesticulations nocturnes. Nous instituons un traitement à l'halopéridol après un essai infructueux au MD 20.28.

- 3 piq. IM halopéridol par jour : sédation de l'épisode aiguë et régularisation du sommeil en 48 heures.
- 10e jour : 3 XX, en raison d'une hypertonie importante accompagnée d'insomnie nocturne et de somnolence diurne. Nous notons également une dysarthrie.

– 15e jour : la persistance de ces troubles nécessite l'arrêt définitif de l'Halopéridol. Le jour même malgré le Plégicil que nous avons substitué, Kin. cherche dispute avec un autre malade.

– Nous n'avons pu poursuivre le traitement car le malade a été repris prématurément par la famille.

Conclusion : Sédation de l'épisode maniaque aiguë en 48 heures. Importante imprégnation (insomnie nocturne et somnolence diurne sont les témoins du surdosage). Les tendances agressives resurgissent dès l'arrêt de l'Halopéridol.

Obs. XXXIII : **Ritz. R. 60 ans**

Hypomaniaque chronique en phase maniaque aiguë. Depuis 3 jours il est impossible de le supporter à l'atelier d'ergothérapie où il s'occupe d'habitude. Malgré un traitement actif au Plégicil, Ritz. ne dort pas la nuit et dans la journée perturbe la chambre commune, où nous tentons en vain de lui faire garder le lit. Nous l'isolons et lui donnons 2 piqûres IM par jour.

– En l'espace d'une matinée, le calme est obtenu. Ritz. s'endort vers midi et devient désormais plus docile.

– 2e jour : se plaint le soir de difficultés qu'il éprouve à mâcher : c'est une sensation de lourdeur de la machoire inférieure, sa langue lui paraît très épaisse. Nous réduisons les doses à 3 V.

– 5e jour : Ritz. ressent toujours la même gène à la mastication et s'étonne en plus de saliver beaucoup. Son appétit décline. Les doses sont ramenées à 3 VII.

– 7e jour : tous les signes secondaires d'imprégnation ont disparus mais Ritz redevient euphorique et turbulent au point que nous sommes obligés de lui redonner 2 piqûres par jour.

– La sédation s'obtient en 12 heures, et nous préférons maintenir une posologie élevée pendant 7 jours malgré la réapparition des signes secondaires que nous avons déjà décrits.

– 14e jour : l'Halopéridol est ensuite donné pendant 5 jours à 3 XXV. Puis à 3 XV pendant 5 jours.

– Vers le 25e jour : Ritz. se présente presque comme un mélancolique, affaibli, il semble abattu; nous substituons alors le Plégicil à l'Halopéridol.

Conclusion : Sédation de l'état maniaque aigu en 12 heures. Des doses trop minimes ont permis la rechute immédiate. Des doses trop importantes par contre semble avoir conduit le malade sur le versant mélancolique.

Obs. XXXIV : **Lan. Ph.** 80 ans

Psychose maniaco-dépressive en phase maniaque chez un vieillard. Logorrhée intarissable, gesticulation jusqu'à l'épuisement, jovialité, plaisanteries : invite chacun à partager son lit. Perturbe le service, plus spécialement la nuit.

L'état général de Lan. n'est guère satisfaisant : il est hypertendu et asthmatique.

– Halopéridol : 2 piq. IM par jour pendant 5 jours. Lan. est calmé en 3 à 4 jours.

– 3 XX pendant 20 jours : le malade va s'imprégner progressivement : rigide dans son lit, les yeux écarquillés, presqu'abattu. Nous cessons l'halopéridol en lui substituant le Plégicil.

– 4 jours plus tard : un foyer broncho-pneumonique provoque un état fébrile accompagné de signes cardio-pulmonaires particulièrement intenses.

Conclusion : calme, régulation du sommeil sont obtenus après 3 à 4 jours de traitement. Importance des signes d'imprégnation; l'euphorie primitive a laissé place en fin de traitement à une lassitude de caractère dépressif. Il nous semble que l'Halopéridol a favorisé l'éclosion d'une affection broncho-pulmonaire.

Obs. XXXV : **Mes. R.** 46 ans

Syndrôme maniaque aigu (ironie. jeux de mots, familiarité). Mais la forte réticence, le négativisme, le symbolisme et des éléments délirants d'influence font plus penser à une bouffée psychotique aiguë chez un chizophrène.

- Halopéridol 3 XXX : 3e jour, Mes. est moins ironique et moins cassant. Plus calme, il a cessé de tourner en rond dans la chambre «comme un lion en cage». Il ne fait plus de jeux de mots. Sa mimique moins expressive est aussi moins changeante. Il se sent un peu lourd.
- 8e jour : l'amélioration se maintient. Le contact est bon ; Mes. reconnaît qu'il se sentait nerveux et avait envie de plaisanter et de taquiner : «l'hypnose, les vapeurs d'hélium» c'était pour rire !
- 3e semaine : Très calme, il s'exprime correctement et non plus par phrases lapidaires et symboliques. Nous ne pouvons mettre en évidence aucun délire, Mes. ne semble pas halluciné.
- 1 mois : congé de 15 jours (Halopéridol 3 V). Se présente très calme après le congé et selon sa femme «il ne s'est jamais trouvé aussi bien».

Conclusion : le syndôme maniaque régresse en 3 jours. Avec des doses relativement faibles, l'amélioration s'est maintenue.

VI.

DÉLIRES HALLUCINATOIRES CHRONIQUES

4 hallucinés délirants chroniques ont été traités. 3 d'entre-eux furent améliorés. Ils bénéficièrent de l'action hallucinolytique de l'Halopéridol que nous connaissons. 2 cessèrent totalement de délirer (dont l'un avec critique).

C'est après 2 mois de traitement que nous avons constaté les améliorations.

Nous citons ici 2 de ces observations :

Obs. XXXVI : **Gunt. A.** 58 ans

Délire hallucinatoire chronique hospitalisé depuis 1952. La Tétrabénazine avait amélioré le malade incomplètement et passagèrement. Gunt. est possédé par le démon qui le pénètre tout entier. Il en est l'esclave. Lorsqu'il parle ce n'est pas lui, c'est le diable qui lui dicte et le contraint à articuler. Il ne peut pas fumer, on lui interdit et les démons qui remplissent son corps s'y opposent. Il est difficile d'entrer en contact avec Gunt. qui se comporte comme un possédé.

– Halopéridol 3 X : nous n'observons aucun résultat spectaculaire pendant les 2 premiers mois de traitement. Le contact est cependant bien meilleur et Gunt. nous explique que les démons se sont réfugiés dans les sphères basses de son corps. Ceci lui permet de fumer. Néanmoins «ils» lui parlent mais moins souvent qu'il y a 2 mois. Ses hallucinations auditives et psycho-sensorielles cessent quand on lui parle ou qu'on l'occupe. Il ne se présente plus sous l'aspect du possédé. Il a perdu son anxiété.

Conclusion : après 2 mois de traitement, le malade a surmonté son délire et son angoisse. Les hallucinations auditives et cénesthésiques ont perdu de leur intensité. La cure se poursuit.

Obs. XXXVII : **Veyr. E.** 67 ans

Hospitalisé depuis 1958, Veyr. ne cesse d'émettre des plaintes de caractère hypochondriaque (ses «névralgies» baigneraient dans un liquide qui imprègne toute la «machine»). Tout est infernal ! Le jardin est hanté, c'est

ici l'antichambre des enfers ! Les repas sont empoisonnés. Il y a une machine qui produit du gaz dans l'escalier. Des petits personnages immobiles surgissent sur les murs et son lit. Tout est incroyable. Veyr. ne cesse de soliloquer mais ne concède aucune hallucination auditive. Reste alité.

- Halopéridol 3 XX : 3e semaine, il n'y a plus de fantôme dans le jardin, La «machine à gaz» a cessé d'émettre ses vapeurs. Les hallucinations lilliputiennes sont toujours présentes.
- 2 mois 1/2 : fantômes, machine infernale, petits bonshommes se sont évanouis. Veyr. ne sait plus s'il se trouve véritablement aux enfers. Il est assez fatigué. Halopéridol : 3 X.
- 3e mois : Veyr. se lève et se promène avec un infirmier dans le jardin. Il évoque sa maison dans la vallée de la Bruche et voudrait bien rentrer chez lui.
- Le traitement a malheureusement été interrompu à la suite d'une chute stupide en se levant (fracture du col du fémur).

Conclusion : le délire fantastique et les hallucinations lilliputiennes ont pratiquement disparus après 2 mois 1/2 de cure. Nous regrettons ce fâcheux incident qui stoppa l'évolution mentale favorable au moment où le malade quittait son lit pour reprendre une certaine activité.

VII.

MANIFESTATIONS SECONDAIRES

L'apparition de signes neurologiques secondaires d'imprégnation a été pratiquement constante. L'intensité de cet effet a souvent conditionné la modalité des traitements que nous avions entrepris. La sensibilité propre de chaque malade détermine avec fantaisie la date de son apparition et son aspect clinique. Les formes aiguës d'imprégnation notamment, surviennent de façon imprévisible ; elles semblent peu proportionnées aux doses reçues. Mais, malgré l'aspect spectaculaire et alarmant de ces manifestations, leur rémission est rapide et complète par arrêt du traitement.

- 48/77 malades traités présentaient une imprégnation notable.
- 6, au point d'être contraint à suspendre le traitement.
- 25, ressentaient péniblement cette imprégnation. Nous n'avons pu la faire disparaître malgré une diminution importante des quantités d'Halopéridol que nous leur donnions.

1) EFFETS SECONDAIRES NEUROLOGIQUES.

a) Manifestations aiguës :

Ce sont les «crises excito-motrices» décrites par Delay. Elles surviennent brusquement aux premiers jours du traitement (1er – 3e jour) et sont imprévisibles (les doses étaient souvent très faibles). Ce sont des « a l g o d y s t o n i e s » de siège bucco-cervico-brachial caractérisées par des spasmes asymétriques et pénibles.

L'Halopéridol les a provoquées chez 7 de nos malades (5 présentaient des contractures douloureuses).

Les spasmes étaient en général unilatéraux et provoquaient : une déformation grimaçante d'une hémiface avec protrusion déviée de la langue, un torticolis et une extension du membre supérieur en pronation forcée. Le spasme est une contracture permanente mais il peut parfois prendre l'aspect d'un «tic».

Les formes moins intenses se résument en des raideurs douloureuses de la région. Alors que les crises sévères prennent toute la musculature et font maintenir des positions complexes : l'un de nos malades était replié « en chien de fusil », avec extension du membre supérieur droit, spasme bucco-cervical du même côté et rotation du rachis.

Ce tableau est parfois accompagné d'anxiété et de troubles neurovégétatifs (sudation, hyperséborrhée, tachycardie, hypertension).

Après arrêt du traitement, ces crises ont toujours retrocédé en 24 hrs – 48 hrs. Des injections paradoxales de largactil (50 à 100 mg) permettent d'écourter ce temps à quelques heures.

Nous devons citer parmi ces manifestations aiguës 1 cas (observation XXXI) d'agitation psychomotrice intense survenue chez un hébéphrène 6 heures après une IM (5 mg) d'Halopéridol : logorrhée, chants, signes de croix multiples etc... Ce malade fut rapidement calmé par 50 mg de largactil IM (2 hrs plus tard, il s'endormait).

b) **Manifestations subaiguës et chroniques :**

Elles apparaissent après une ou plusieurs semaines de traitement ou parfois quelques jours (subaiguës). Leur intensité est alors proportionnée aux doses d'Halopéridol reçues (compte tenu de la sensibilité propre de chacun). Elles disparaissent rapidement par arrêt du traitement ou baisse de la posologie, en quelques jours si elles étaient survenues précocement, en 8 à 15 jours pour les autres (temps nécessaire à l'élimination du produit stocké).

Le syndrôme akinéto-hypertonique

– L'hypokinésie est la première a apparaître : immobilisme, pauvreté gestuelle et hypominie la révèle. Elle est perçue par le malade comme un engourdissement, une «lourdeur» générale qui pèse à chaque geste. La position «debout» est mal supportée car

les malades éprouvent de la «faiblesse dans les jambes», Très souvent donc, à l'hypokinésie se superpose l'asthénie (27 / 77 malades traités).

– Puis l'hypertonie s'installe, légère d'abord (révélée par la sensation de «roue dentée» à la mobilisation de l'avant-bras) plus importante ensuite (41 / 77 malades traités) : tête et tronc semblent soudés ; les membres sont en extension, le malade marche à petits pas, les yeux écarquillés, amimique. L'hyperextensibilité est très souvent associée à l'hypertonie (Delay). Ce tableau de «parkinsonnisme» médicamenteux est complété par des tremblements lents et à prédominance distale (22 / 77 malades traités ; ils peuvent exister avant que l'hypertonie soit marquée), de la sialorrhée, des troubles dysarthriques (4 cas), sphinctériens (1 cas) et de la déglutition.

- L'hypertonie importante va souvent de pair avec un état d'asthéno-aboulie (13 / 77 malades traités).
- L'hypertonie extrême pétrifie le malade : c'est l'akinéto-hypertonie, que nous avons constatée chez 18 malades. Une action «hypothymisante» s'ajoute fréquemment à la psycholepsie recherchée (Divry, Bobon) : 11 malades accusaient des tendances dépressives (plusieurs étaient cependant peu hypertoniques).

Manfestations hyperkinétiques.

Celles-ci s'ajoutent d'ailleurs à l'hypertonie. L'impatience (13 sur 77 malades traités) est un besoin interne pressant de mouvement. Exagéré, il entraîne akathisie et tasikinésie (chez 8 malades) qui ne sont possibles qu'avec une hypertonie modérée.

Syndrôme d'impatience, akathisie, tasikinésie apparaissent avec les doses les plus courantes dans les 8 à 15 jours et s'ajoutent successivement si la posologie n'est pas remaniée. L'impatience peut être plus précoce avec des doses élevées.

Nous avons observé un cas de «kinésie paradoxale» : le malade, très hypertonique par ailleurs, ne pouvait être debout sans subir une rétropulsion suivie de chute.

2) EFFETS NEUROVEGETATIFS ET GENERAUX.

a) **Appareil cardio-vasculaire :**

– Tension artérielle : Nos traitements de longue durée nous ont permis de constater des baisses tensionnelles importantes.

- 13 malades ont été légèrement hypotendus (Max. = 10 m/m Hg)
- 12 malades avaient une tension plus critique (Max. < 9 m/m Hg)

La tension artérielle a baissé modérément dès les premiers jours mais ce n'est qu'après plusieurs mois de cure que l'on a noté des chutes tensionnelles importantes. Dans ces cas, nous avons prescrit de la Néosynéphrine, mais parfois sans succès. Quelques jours après l'arrêt du traitement la tension artérielle retrouve sa valeur normale. Elle est plus labile chez le vieillard.

– Pouls : très souvent instable, et spécialement au cours des imprégnations aiguës.

b) **Hypersialorrhée :** remarquée chez 12 malades. Elle fait partie du tableau de parkinsonnisme médicamenteux. Elle est parfois importante : plusieurs malades mouillaient ainsi tout le devant de leur veste. Et dans plusieurs cas, s'est montrée indifférente à la Belladonne (jusqu'à 1 mois après l'arrêt de l'Halopéridol !)

c) **Hypersudation – hyperséborrhée :** a été pratiquement constante chez tous ceux qui étaient hypertoniques.

d) **Insomnie :** 19 malades ont été très insomniaques.

L'insomnie est un signe très précoce de surdosage. Il peut apparaître en même temps de la somnolence diurne.

Totale, elle est en général l'indice d'un état akinéto-hypertonique important et commande l'adaptation immédiate de la posologie.

Un traitement bien conduit régularise au contraire le sommeil, c'est une des premières améliorations que l'on peut constater en début de traitement.

e) **Anorexie :** C'est aussi un signe important de surdosage qui fait partie du tableau asthénique. Nous pouvons l'évaluer indirectement par le poids des malades :

– amaigrissement de 1 à 3 kgs : 14 mal. (dont 11 imprégnés)
– amaigrissement de plus de 3 kgs : 8 mal. (dont 8 imprégnés)

Chez le vieillard où l'asthénie est particulièrement fréquente, l'amaigrissement est pratiquement de règle (l'importance de l'imprégnation croît avec l'âge). Les malades moins âgés prennent plus facilement du poids qu'ils n'en perdent. Il s'agit d'une rétention hydrique.

Nous avons par contre enregistré surtout des prises de poids chez nos malades améliorés (jusqu'à 28 kg en 1 année de cure chez l'un).

f) **Incidents cutanés :** 1 cas de réaction urticarienne.

3) SENSIBILITÉ A L'HALOPÉRIDOL.

Elle est, comme nous l'avons dit, très variable selon chaque malade. Plusieurs auteurs ont déjà signalé que l'Halopéridol était mieux supporté chez les malades «organiques». L'âge et la nature même de la psychose sont deux facteurs qui semblent la conditionner.

1) **L'âge :**

âge	25–40 ans	40–60 ans	plus de 60 ans
% imprégnés notables	44 %	70 %	90 %

2) **Nature de la psychose :**

Ici, nous n'étudierons la sensibilité que chez les schizophrènes qui constituent la grande majorité de nos malades traités.

Nous avons constaté le même pourçentage de malades imprégnés (75%) aussi bien parmi les schizophrènes paranoïdes que parmi les hébéphrènes. Mais cette imprégnation apparaît à des doses différentes : (doses progressivement croissantes en début de cure : augmentation de 1,5 à 2 mg tous les 2 jours le plus souvent).

dose où apparaît l'imprégn.	1,5 – 3 mg	3 – 6 mg	6 – 9 mg
– hébéphrènes	1 %	27 %	63 %
– paranoïdes	20 %	45 %	36 %
– paran. dément.	0 %	46 %	53 %

% de malades imprégnés

temps d'apparition de l'impr.	qqs jours	8–15 jours	au-delà de 15 jours
– hébéphrènes	18 %	40 %	42 %
– paranoïdes	48 %	3 %	49 %
– démence paran.	14 %	66 %	20 %

Les formes paranoïdes démentielles se comportent donc comme les hébéphrènes : elles sont moins précocément imprégnées (ce qui explique que nous ayons pu atteindre des doses initiales plus élevés).

Mais alors que les hébéphrènes supportent, après réadaptation de la posologie, des doses encore importantes (cf tableau ci-dessous), les schiz. paranoïdes démentielles au contraire sont à ce point imprégnées qu'elles ne tolèrent plus que des doses minimes.

doses tolérées	moins de 3 mg	3 – 4,5 mg	6 – 9 mg	plus de 10 mg
– hébéphrènes	25 %	54 %	16 %	5 %
– paranoïdes	35 %	65 %	–	–
– démences paran.	64 %	18 %	18 %	–

Les formes paranoïdes démentielles ne sont donc guère moins sensibles que les schizophrénies paranoïdes, mais l'imprégnation revêt chez elles une forme moins aiguës qui a permis un stockage important de l'Halopéridol durant les 10 – 15 premiers jours de cure. 60% des imprégnations obtenues chez les déments paranoïdes étaient vraiment gênantes (20% pour les hébéphrènes ou les schizophrénies paranoïdes).

Formes d'imprégnation selon la nature de la psychose :

– Les hébéphrènes font plus volontiers des syndrômes d'impatience (akathisie . . .), pour le plus grand bien des formes inertes souvent.

– Les schizophrènes paranoïdes et surtout les formes démentielles, ont été plus souvent akinéto-hypertoniques que les hébéphrènes.

4) **IMPRÉGNATION – AMÉLIORATION.**

	total	imprégnés notables
– améliorés	33	23 (70%)
– peu améliorés	28	11 (61%)
– inchangés	26	14 (52%)

La sensibilité moyenne a été la même pour les malades de ces trois groupes, c'est donc une posologie supérieure qui a provoqué plus d'imprégnation chez ceux qui ont été améliorés. Mais des signes d'imprégnation sont-ils nécessaires pour espérer obtenir une amélioration ? Pour la plupart des auteurs, il convient de les éviter. Pour Divry et Bobon par contre, ils sont préférables s'ils sont supportables.

Certains signes d'imprégnation peuvent aider à la thérapeutique : telle l'impatience qui tire l'hébéphrène de son inertie.

D'autres sont supportables et sans inconvénients (hypokinésie, tremblements légers . . .).

Certains signes d'imprégnation aiguë (dystonie, états d'agitation) momentanément pénibles, peuvent être favorablement et rapidement influencés par la Chlorpromazine et une adaptation convenable de la posologie.

Les signes de parkinsonnisme (hypertonie, sialorrhée, tremblements . . .) plus tardifs, ne régressent que plus lentement et par un abaissement de la posologie (voir un arrêt complet) parfois incompatible avec un effet thérapeutique. Maintenus, ces signes sont une trop grande entrave physique pour le malade qui est souvent asthéno-aboulique ou dépressif. Nous pensons qu'ils devraient être évités, non par une posologie minime donc inefficace, mais par un traitement antiparkinsonnien ou une association médicamenteuse qui tout en conservant l'effet neuroleptique de l'Halopéridol, en réduirait ces conséquences.

VIII.

TOLÉRANCE PHYSIQUE

Elle est très bonne.

Des examens sanguins et urinaires systématiques n'ont montré aucune perturbation que nous puissions interpréter (formule et numération sanguines, urée, sucre, albumine, sédiment urinaire).

Nous avons eu 1 cas d'ictère dont l'origine est douteuse.

Quelques malades ont eu des diarrhées ou des vomissements.

Deux vieillards traités ont fait des épisodes broncho-pneumoniques avec retentissement cardiaque important.

L'Halopéridol est contre-indiqué chez les artério-scléreux et nous semble difficile à administrer chez les personnes âgées qui ne sont pas en parfaite santé : plusieurs cardiaques l'ont reçu par contre sans dommage.

Les contre-indications sont donc assez restreintes.

IX.

E. E. G.

Nous avons pu enregistrer des tracés électro-encéphalographiques chez 25 malades. Des contrôles systématiques (avant et pendant cure) n'ont été effectués que pour 9 d'entre-eux.

– L'étude d'ensemble ne montre que peu de tracés normaux au repos : 3 sur 25 seulement. Mais ces tracés sont perturbés à la SLI (dysrythmie et diffusion subalpha antérieure).

Nous avons noté la grande fréquence d'ondes alpha irrégulières (7 cas) et de bouffées théta (13 cas), chez 17 malades. 8 tracés présentaient une dysrythmie polyrythmique ou paroxystique.

La réaction d'arrêt s'est effectuée dans une proportion habituellement normale.

A l'hyperpnée : 10 de nos malades n'ont pas réagi. Elle aggrave la dysrythmie chez 3, entraîne un ralentissement du rythme chez l'un et provoque l'apparition de bouffées d'ondes lentes chez 3 autres.

La SLI entraîne bien en général. Elle provoque une dysrythmie dans 3 cas (2 de ces tracés étaient normaux au repos) et un recrutement oculomyoclonique chez 3 autres. La SLI a notamment fait apparaître (7 cas) une diffusion antérieure d'ondes sub-alpha.

– L'examen comparatif des tracés effectués avant et pendant cure chez 9 malades montre :

- 1 tracé inchangé.
- le ralentissement du rythme alpha et l'apparition des théta dans 8 cas.
- à la SLI : apparition d'ondes sub-alpha diffusant vers l'avant (2 tracés), une dysrythmie et un recrutement oculomyoclonique.

– En conclusion : ces modifications correspondent à ce que l'on observe avec des neuroleptiques actifs comme le Largactil et d'autres phénothiazines non pipérazinées. On n'a pas noté de modification de l'activité électrique dans le sens d'une activation (activation d'un éventuel foyer épileptogène ou baisse du seuil épileptogène), contrairement à ce que l'on observe avec le Tofranil, les phénothiazines pipérazinées et des corps de même structure que l'halopéridol (noyau pipéraziné), comme le MD 20 28. On pourrait alors attribuer cette activation à l'action de ce noyau pipéraziné qui n'existe pas dans l'Halopéridol.

CONCLUSION

L'Halopéridol est un nouveau neuroleptique non phénothiazinique et non réserpinique (C. Janssen).

D'action rapide et efficace à doses minimes il est d'une tolérance physique excellente.

Les piqures IM sont très bien supportées : nous les avons utilisées dans les premiers jours de traitement des états agités. Les gouttes, incolores, inodores et insipides permettent l'administration très aisée du médicament (même à l'insu du malade) pour des cures prolongées où la posologie doit être adaptée de façon plus fine.

Nous l'avons utilisé dans le traitement de 77 psychoses, dont la majorité (64 malades) étaient des schizophrénies anciennes traitées auparavant sans résultats par les thérapeutiques usuelles.

Nous avons observé :

1) L'action sédative remarquable de l'Halopéridol dans les états d'agitation ou les épisodes maniaques aigus. 6 malades sur 7 ont été améliorés, (le seul échec étant du à une posologie trop faible).

2) Des améliorations notables chez des schizophrènes rebelles aux autres neuroleptiques (64 schizophrènes masculins traités). L'effet hallucinolytique rapide et complet, la reprise du contact ambiant avec retour de l'affectivité et estompement du délire ont permis à beaucoup de schizophrènes paranoïdes d'être considérés comme «guéris». (18/44 ont été améliorés ; 12/44, peu améliorés). Le «fond» hébéphrénique par contre, semble plus résistant. (6/19 ont été améliorés ; 4/19, peu améliorés).

Mais l'apparition de signes neurologiques secondaires chez les 3/4 de nos malades a fréquemment gêné la conduite des cures. Cette imprégnation survient par l'effet d'accumulation du produit, elle est

sans gravité et cesse avec l'élimination retardée de l'Halopéridol, en 8 – 15 jours.

Dans le traitement des psychoses chroniques : pour obtenir le maximum d'efficacité thérapeutique il faut atteindre progressivement le seuil d'imprégnation (en 8 – 15 jours). Il se situe en général aux doses de 6 mg pour les hébéphrènes et de 4 mg pour les schizophrènes paranoïdes qui sont plus sensibles. Mais une surveillance continuelle du malade doit permettre d'adapter la posologie au moment où apparaissent des signes de surdosage.

Les états aigus par contre, bénéficient de doses initiales élevées (10 mg I.M. par jour pendant 4 à 5 jours) que l'on doit diminuer dès que possible (amélioration amorcée) sous peine d'une forte accumulation et d'une imprégnation très gênante.

La variabilité de la sensibilité personnelle ne permet guère de proposer une posologie théorique.

Sous peine d'être inutile, le traitement doit être d'assez longue durée : les schizophrénies que nous avons traitées n'ont favorablement réagi qu'après 1 à 2 mois (schiz. paranoïdes) ou 2 à 3 mois de cure (hébéphrènes). Un traitement d'entretien est nécessaire, surtout pour ces dernières : 1,5 mg par jour pour qu'il puisse être ambulatoire.

Le traitement des états aigus peut être plus court : (10 à 15 jours par exemple) l'amélioration sera alors maintenue par un calmant dont les effets secondaires sont moindres (tel que Plégicil).

Particulièrement efficace dans les états aigus, nous avons pu constater que l'Halopéridol nous donne des résultats parfois inespérés dans le traitement de schizophrénies anciennes «indifférentes» aux neuroleptiques classiques. Dans l'hébéphrénie même, pour «médiocres» qu'ils soient, ces résultats peuvent susciter notre espoir.

Vu
Strasbourg, le 9 mai 1962
Le Président de thèse :
signé : Th. KAMMERER

Vu
Strasbourg, le 9 mai 1962
Le Doyen de la Faculté de Médecine :
signé : R. FONTAINE

Vu et Permis d'imprimer
Strasbourg, le 14 mai 1962
Le Recteur de l'Académie
Président du Conseil de l'Université :
signé : J.F. ANGELLOZ

Bibliographie

ALLEVA (P.M.). – Premiers résultats du traitement de 60 cas de maladies mentales avec un nouveau neuroleptique, Halopéridol – (R 1625). Riv. Sper. di Freniatria et med. led. delle alienazioni mentali – 1960. vol. 84 – P. 1-13.

BOISSIER (J.R.) et PAGNY (S.). – Etude pharmacodynamique d'un nouveau neuroleptique majeur : l'Halopéridol (R 1625) – toxicité – action potentialisatrice de la narcose et de l'analgésie. – Thérapie – 1960 – vol. 15 - P. 479.

BOISSIER (J.R.), PAGNY (J.), MOUILLE (P.) et FOREST (J.). – Quelques actions pharmacologiques de l'Halopéridol (R 1625). Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica. – 1960 – vol. 60 - p. 39.

CARBONELL, CADENAS DE LIANO et HORREDO ALDAMA. – Halopéridol et électro-encéphalogramme. – Médicamenta – 1960 – vol. 18 - p. 264.

CARDAIN (A.) et GOLDWURM (G.F.). – Expérience clinique avec un nouveau médicament psycholeptique (R 1625). – Symposium de neuropsychopharmacologie de Bâle. – Juillet 1960.

CHANTRAINE (J.), MEURICE (E.), PAIROUX (R.). – Aspect clinique de 55 cures au Halopéridol. – Acta Médica Belgica. – (Symposium international sur le Halopéridol) – 1960 – vol. 60 - p. 58.

COLLARD (J.). – Observations concernant les antagonistes des substances psychotropes. – Symposium de neuropsychopharmacologie de Bâle. – juillet 1960.

COLLARD (J.) – Psychopharmacologie comparée de l'Halopéridol et de ses dérivés (Tripéridol – Méthilpéridide – «R 1627») clinique psychiatrique de l'université de Liège (Belgique). – Colloque International de Montréal (Canada) 1960.

DE HAENE (A.). – Résultats de six mois d'expérimentation clinique du R 1625 (Halopéridol). – Acta Médica Belgica. – (Symposium international sur le Halopéridol). – 1960 – vol. 60 - p. 58.

DELAY (J.), PICHOT (P.), LEMPIERE (T.) et ELLISSALDE (B.). – Halopéridol et chimiothérapie des psychoses. Presse Médicale – 16 juillet 1960 – N° 35 – p. 1353 – 1355.

DELAY (J.), PICHOT (P.), LEMPIERE(T.) et ELLISSALDE (B.). – L'action du Halopéridol dans les psychoses. – Acta Médica Belgica. – (Symposium International sur le Halopéridol). – 1960 – vol. 60 - p. 21.

DELLA PIETRA (V.) et FINA (G.). – L'Halopéridol (R 1625) in térapia psichiatrica. L'Ospedale psychiatrico. – 1960 – vol. 1 - p. 39.

DENBER (H.C.B.), RAJOTTE (P.) et KAUFMAN (D.). – Problems in evaluation of R 1625 The Am. J. of Psychiatry – 1959 – vol. 116 - p. 356.

DRIESSHE (HANS ET VANDEN), C. R. Soc. Biol. 1958 – col. 152 - p. 1.223.

DI GRISTO (G.). – L'Halopéridol (R 1625) en thérapeutique psychiatrique. Résultats thérapeutiques obtenus chez 42 malades mentaux. Rivista di Patologia nervose e mentale. – 1960 – vol. 81 - p. 363.

DIVRY (P.), BOBON (J.) et COLLARD (J.). – Le R 1625: nouvelle thérapeutique symtomatique de l'agitation psychomotrice. Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica. – 1958 – vol. 58 - p. 878.

DIVRY (P.), BOBON (J.), COLLARD (J.), PINCHARD (A.) et NOLS (E.). – Etude et expérimentation cliniques du R 1625 ou Halopéridol, nouveau neuroleptique et «neurodysleptique». – Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica – 1959 – vol. 59 - p. 337–366.

DIVRY (P.), BOBON (J.) et COLLARD (J.). – Rapport sur l'activité neuropsychopharmacologique du Halopéridol (R 1625). Acta Médica Belgica. – (Symposium International sur le Halopéridol). – 1960 – vol. 60 - p. 21.

DONGIER (J.), DONGIER (M.), FAIDHERBE (J.) et GESTANT (H.). – Essais de l'Halopéridol dans les troubles mentaux des enfants épileptiques. Société de Psychiâtrie de Marseille et du Sud-Est Méditerranéen, 8 mars 1961.

DUCHE (J.). – Premiers résultats thérapeutiques de l'emploi du R 1625 en pedo-psychiâtrie Infantile). – Août 1961 – nº 7–8.

EIFF (A.W.) et JESDINSKY (H.S.). – Etude clinico-pharmacologique du Halopéridol chez des personnes normales. – Acta Médica Belgica – (Symposium International sur le Halopéridol) 1960 – vol. 60 - p. 63.

FARINA (G.). – Synthèse et contribution à l'étude de l'action thérapeutique du Halopéridol en milieu hospitalier (thèse). Toulouse 1961.

FLEGEL (H.), RASPER (A.) et LAUBER (H.). – Etude clinique du R 1625 ou Halopéridol. C.R. Congrès de psychiâtrie et de neurologie (Tours : 8–9 juin 59), 1960 – vol. 31 - p. 133.

FLEGEL (H.). – Traitement prolongé au Halopéridol. – Compte-rendu du Congrès de Psychiâtrie et Neurologie de langue française – 27 juin – 2 juillet 1960 – Lille – 58e session.

FLORIMOND (F.R.). – Idiotie et Halopéridol. – Psychiâtrie en Verpleging 1957 – nº 1 - p. 29.

GATTI (G). et BERTINI (F.). – Un nouveau neuroleptique en thérapeutique du syndrôme anxieux dépressif. – Gazetta Med. Italiana 1960 – vol. 119 Symposium delle sindroni depressive in Rapallo (23–24 avril 1960).
GERLO BO (LUND). – Clinical trials of R 1625 – Acta Médica Belgica – (Symposium International du Halopéridol) 1960 – vol. 60 - p. 70.

GUILBERT (P.), FLERON (A.) et MONCEAU (J.P.). – L'Halopéridol dans les états d'exitation maniaque (à propos de dix observations). Annales Médico-Psychologiques – mars 1961 – 119e année – tome 1 - nº 5 - p. 543.

HARDER (A.). – Klinische Erfahrungen mit Halopéridol eine chemisch und klinisch eigenartigen Neuroplegikum. – Praxis – août 1961 – nº 34 - p. 868.

HOUILLON, SALLES, FLERON, MONCEAU. – Notes sur l'utilisation du R 1625 dans un groupe de psychoses aiguës d'origine alcoolique. – Extrait des Annales Médico-Psychologiques – juillet 1961 – nº 2.

HUMBEECK (L.). – Etude clinique du R 1625 (Halopéridol). – Acta Médica Belgica. – (Symposium international sur le Halopéridol) – 1960 – vol. 60 - p. 91.

JACOBS (R.). – Expérimentation de l'Halopéridol. Psychiâtrie en Verpleging 1959 – nº 211 - p. 20 ; 1959 – nº 1 – p. 8 ; 1960 – nº 2 - p. 16.

JACOBS (R.). – Expérimentation clinique de l'Halopéridol en Psychiâtrie. Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica – 1960 – vol. 60 p. 560.

JAEGGI (F.), AMATI-SAS (S.), MOREIVA DE SILVA (A.). – Essais avec un nouveau neuroplégique le R. 1625 ou Halopéridol chez les enfants arriérés graves agités ou auto-mutilateurs. – Médecine et Hygiène, 1960 – nº 18 - p. 737–738.

JANSSEN (P.A.S.), JAGENEAU (A.H.M.) et SCHELLEKENS (K.H.L.) – Influence de l'Halopéridol et de la chlorpromazine sur le comportement du rat placé dans la situation inhabituelle dite «open field». – Psychopharmacologia.

JANSSEN (P.A.S.), VAN DE WESTERINGH (C.), JAGENEAU (A.), DEMOEN (P.), HERMANS (B.K.F.), VAN DAELE (G.), SCHELLEKENS (K.), VANDER EYCKEN (C.A.M.) et NIEMEGGERS (C.J.E.). – Chimie et pharmacologie des dépresseurs du système nerveux central rattachés au groupement chimique des 4-(4-hydroxy-4phényl-pipéridine) butyrophénones. Première partie – Synthèse et essais chez la souris. J. of Med. and Pharma. Cham. – 1959 – vol. 1 - p. 281.

JANSSEN (P.A.S.)' JAGENEAU (A.H.M.) et SCHELLEKENS (K.H.L.). – Chimie et pharmacologie des substances apparentées à la 4-(4 hydroxy - 4 - phenyl-pipéridino) - butyrophénone. Durée de l'action antiémétique et de l'activité par voie buccale de l'Halopéridol (R 1625) et de la chlorpromazine chez le chien. Arzneimittel - Forsch.

JANSSEN (P.A.S.), et NIEMEGGERS (C.J.E.). Chimie et pharmacologie des composés rattachés à la 4 (4- hydroxy - 4 - phenyl - pipéridino) butyrophénone. Inhibition des vomissements apomorphiniques chez le chien. – Arzneimittel-Forschung «Drug Research» 1960 – vol. 9 - p. 767.

JANSSEN (P.A.S.),ANTON (H.), JAGENEAU et CARLOS (J.E.), NIEMEGGERS (C.J.E.). – Effets de différents médicaments sur l'agressivité causée par l'isolement des souris mâles. J. Pharmacol. esp. Thérap. – 1960 – vol. 129 - p. 471.

JANSSEN (P.A.J.), CARLOS (J.E.), NIEMEGGERS (C.J.E.) et JAGENEAU (A.) – Antagonisme à l'apomorphine chez le rat. – Arzneimittel-Forschung. – 1960 vol. 10 - p. 1003–1005.

KRISTJANSSEN (P.). – Expérimentation clinique du R 1625. – Congrès de Psychiâtrie et de langue française, Tours (57e session) – 8–13 juin 1959 – vol. 8.

LESPAGNOL (A.). – Des antihistaminiques aux tranquillisants. Exemple de développement d'une famille de médicaments. Bull. Acad. Toy. de Méd. de Bel. 1959 – vol. 60 - p. 86.

LORET (L.). – Observations sur l'utilisation du R 1625 à doses modérées en psychiâtrie. Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica – 1960 – vol. 7 - p. 882–891.

MACCAGNANI (G.) et ALBOUETTI (G.). – Caractères cliniques du R 1625: Halopéridol. Observations préliminaires sur son action dans les syndrômes psychiâtriques. – Rivista di Neuropsichitria e Science Affini 1960 – vol 6 - p. 43.

MADEDDU (A.) et LEONE (B.). – Observations sur l'effet de l'Halopéridol dans l'épilepsie. Note 2 Modifications électro-encéphalographiques. Minerva Médica – 1960.

MEURICE (E.). – Etude électro-encéphalographique du R 1625. Acta Médica Belgica. (Symposium international sur le Halopéridol) – 1960 – vol. 60 - p. 100.

MEURICE (E.). – Quelques réflexions d'ordre psychopathologique sur le R 1625 et ses effets secondaires. – Acta Médica Belgica – (Symposium international sur le Halopéridol) – 1960 – vol. 60 - p. 96.

MONCEAUX (J.P.). – Psychose et Halopéridol (travail de l'hôpital psychiâtrique d'Armentières). – Thèse – 1961.

OLES (M.). – Essais cliniques du neuroleptique Halopéridol (R 1625). – Acta Médica Belgica – (Symposium international sur le Halopéridol) – 1960 – vol. 60 - p. 100.

PAQUAY (J.), ARNOUID (F.) et BURTON (P.). – Expérimentation clinique du Halopéridol. – Acta Médica Belgica – (Symposium international sur le Halopéridol) – vol. 60 - p. 108.

PAQUAY (J.), ARNOULD (F.) et BURTON (P.). – Etude de l'action du R 1625 sur 62 cas de schizophrénies. Communication au Congrès de psychiâtrie et neurologie de langue française – Tours 1959 – Annales médico-psychologiques – 1959.

PAQUAY (J.), ARNOULD (F.) et BURTON (P.). – Etude clinique de l'action du R 1625 à doses modérées en psychiâtrie. – Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica – 1959 – vol. 7 - p. 882–891.

PAQUAY (J.), ARNOULD (F.) et BURTON (P.). – Nuances d'action du neuroplégique Halopéridol. – Nouvelles confirmations. Incidence particulière sur la postcure. Compte-rendu du Congrès de psychiâtrie et neurologie de langue française – 27 juin – 2 juillet 1960, Lille – 58e session.

PIGEUR (J.H.), PEREZ SANFELIX (J.) et SANCHEZ. – La modification de l'affectivité et du comportement chez les psychotiques traités par le R 1625 (Halopéridol) – Médicamenta – 1960 – vol. 18 - p. 384.

PUCA (A.) et CASGELLA (G.). – Premiers résultats du traitement des états d'agitation psychique avec une amine de synthèse, le R 1625. – Rivista de Neuropsich. e sc. affini – vol. 6 – 1960 – p. 60.

SCABRA (J.), DINIS et MOREIRA DE SILVA (A.). – L'emploi thérapeutique d'un nouveau médicament non phénothiazinique le R 1625 ou Halopéridol, chez des malades mentaux d'évolution prolongée. – Acta Médica Belgica – (Symposium international sur le Halopéridol) – 1960 – vol. 60 - p. 123.

SCARLATO (G.) et ROVETTA (P.). – Expérimentation clinique du Halopéridol. – Acta Médica Belgica – (Symposium international sur le Halopéridol) 1960 – vol. 60 - p. 108.

SCHWEICH (M.), CAPRON (C.) et SANCHEZ (F.). – Contribution à l'étude clinique de l'action du R 1625 dans les psychoses. Annales médico- psychologiques – février 1961 – tome 1, no 2 - p. 348.

SEIGNOT (J.N.). – Un cas de maladie des tics de Gilles de la Tourette, guéri par le R 1625. – Extrait des Annales médico-psychologiques – mars 1961.

SCHOTT (B.). – Les thérapeutiques neurosédatives en pratique courante. Le journal de Méd. de Lyon – 1960 – vol. 41 - p. 1017.

SONGAR (A.). – Une nouvelle drogue en psychiâtrie: le Halopéridol, R 1625, Turk hekimber Dergisi – Ayri Baski – 1959 – vol. 1 - p. 3.

WAELKENS (J.). – Etude clinique du R 1625. – Acta médica Belgica. – 1960 – vol. 60 - p. 128.

Table des matières

Introduction 11
Pharmacologie 13
Présentation du produit 14

I. **CHOIX DES MALADES** 15

II. **CONDUITE DE LA CURE** 17
a) Mode d'administration 17
b) Posologie 17
c) Durée du traitement 19
d) Surveillance du traitement 19

III. **RESULTATS THERAPEUTIQUES GLOBAUX** 20
– Interprétation de ces résultats 21

IV. **SCHIZOPHRENIES** 25

A) **Schizophrénies paranoïdes** 25
1) Les hallucinations et le délire 26
2) L'anxiété 31
3) Troubles de l'affectivité et de la sociabilité 32
– Impulsivité – agitation
– Réticence – Troubles du contact
4) Dissociation verbale et graphique 35
– Durée de cure nécessaire... 38

B) **Hébéphrénies** 39
1) Les hallucinations et le délire 40
2) L'anxiété 42
3) Troubles de l'affectivité et de la sociabilité 42
– Impulsivité – agitation
– Réticence – Troubles du contact
4) Dissociation verbale et graphique 46
– Durée de cure nécessaire... 47

V. **EPISODES MANIAQUES AIGUS** 48

VI. **DELIRES HALLUCINATOIRES CHRONIQUES** 51

VII. **MANIFESTATIONS SECONDAIRES** 53
1) Effets secondaires neurologiques 53
– Manifestations aiguës 53
– Manifestations subaiguës et chroniques 54
2) Effets neurovégétatifs et généraux 56
3) Sensibilité à l'Halopéridol 57
4) Imprégnation – Amélioration 59

VIII. **TOLERANCE PHYSIQUE** 60

IX. **E. E. G.** 61
Conclusion 63

Imprimerie ZETZNER & Cie
Strasbourg-Schiltigheim

Dépôt légal - 2e trimestre 1962